

MAGYAR ONKOLÓGIA



A MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA® HIVATALOS LAPJA

ALAPÍTÁS ÉVE: 1957 67. ÉVFOLYAM 1. SZUPPLEMENTUM 2023. NOVEMBER WWW.OTSZONLINE.HU

A Magyar Onkológusok Társasága® XXXV. Kongresszusa 2023. november 9–11.

Összefoglalók

PPH MEDIA
a Südwestdeutsche Medienholding tagja

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

ARCHÍVUM: www.huon.hu



Több mint 1.000.000 beteget kezeltek Xtandival világszerte⁺¹⁰

Az ENZAMET vizsgálat teljes betegpopulációja magában foglalta azokat, akik egyidejűleg kaptak docetaxelt és azokat is, akik nem, és az XTANDI hatásossága és biztonságossága docetaxellel való kombinált alkalmazás esetén nem ismert. Az ENZAMET vizsgálat felépítése és statisztikai ereje sem tette lehetővé, hogy a teljes túlélési eredményeket külön-külön alcsoportokban elemezzék. Vagyis a teljes túlélésben bekövetkező javulás nem állapítható meg egyetlen alcsoportban sem, beleértve az XTANDI + LHRH terápiát önmagában vagy egyidejűleg alkalmazott docetaxellel vagy anélkül kapó, mHSPC-ben szenvedő betegeket is.

Az XTANDI (enzalutamid) felnőtt férfiak kezelésére javallott: androgén-deprivációs kezeléssel (ADT) kombinálva mHSPC-ben; magas kockázatú* nmCRPC-ben; mCRPC-ben sikertelen ADT-kezelés után tünetmentes vagy kevés tünetet mutató betegeknél, akiknél a kemoterápia elkezdése klinikailag még nem javallott; valamint mCRPC-ben olyan betegeknél, akiknek a betegsége docetaxelkezelés mellett vagy azt követően progresszív.¹¹

*Magas kockázatúnak a meghatározás szerint azok a betegek minősülnek, akiknél a kasztrációval összefüggő tesztoszteronszint ellenére a PSA emelkedése figyelhető meg, legalább 3, ≥ 1 hét különbséggel mért PSA-emelkedés, ≥ 2 ng/ml kiindulási PSA-érték és ≤ 10 hónap PSA-duplázódási idő mellett.³

¹⁰ Globális értékesítési adatokból és valós körülmények közül származó adatokból számított adat.

ADT=androgén-deprivációs kezelés; LHRH=luteinizáló hormon-releasing hormon; mCRPC=metasztatizáló, kasztrációrezisztens prosztatarák; mHSPC=metasztatizáló, hormonszenzitív prosztatarák; nmCRPC=nem metasztatizáló, kasztrációrezisztens prosztatarák; NSAA=nem szteroid antiandrogén; PSA=prosztataspécifikus antigén.

Hivatkozások: 1. Scher HI et al. *N Engl J Med* 2012;**367**(13):1187–1197. 2. Beer TM et al. *N Engl J Med* 2014;**371**:424–433. 3. Hussain M et al. *N Engl J Med* 2018;**378**(26):2465–2474. 4. Davis ID et al. *N Engl J Med* 2019;**381**(2):121–131. 5. Armstrong AJ et al. *J Clin Oncol* 2019;**37**(32):2974–2986. 6. Businesswire. Available at: <https://www.businesswire.com/news/home/20130623005059/en/XTANDI%E2%84%A2-Enzalutamide-Authorized-in-the-European-Union-for-Advanced-Prostate-Cancer>. Date accessed: March 2023. 7. European Pharmaceutical Review. Available at: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/28537/xtandi-enzalutamide-now-approved-europe-treatment-men-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-chemotherapy-naive/>. Date accessed: March 2023. 8. Astellas. Available at: <https://www.astellas.com/en/news/14311>. Date accessed: March 2023. 9. Newsroom. Astellas. Available at: <https://newsroom.astellas.us/2021-05-04-Astellas-XTANDI-TM-enzalutamide-Approved-by-European-Commission-for-Men-with-Metastatic-Hormone-Sensitive-Prostate-Cancer>. Date accessed: March 2023. 10. Astellas Data on File – MAT-ABC-XTD-2023-00061. 11. XTANDI (enzalutamide) EU alkalmazási előírás https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_hu.pdf

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

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, Csörsz 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. ÖGYÉI honlapon keresztül

történeti 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  jellel kattintva, majd

az  ikon vagy **Kísérőiratok** hiperlinkre történő kattintással elérhető az alkalmazási előírás.

Árral kapcsolatos információk:

XTANDI 40 mg filmtabletta (112 x): a közfinanszírozás alapján szolgáló ár: 949998 Ft.

A támogatás összege a 32/2004 EszCsM 2.sz. mellékletének 8/h3 pont szerinti támogatott indikációkban (Eü100%): 949998 Ft. Térítési díj: 300 Ft. A feltüntetett árat és a támogatás mértékét a 2022. december 01. napján a www.neak.gov.hu oldalon hozzáférhető adatok alapján közöljük, 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 SEGÉDSEZKŐZ/ GYÓGYFÜRDŐ TÁMOGATÁSOK; Egészségügyi szakembereknek; PUBLIKUS GYÓGYSZERTÖRZS; VÉGLEGES TÖRZS

További információk: Astellas Pharma Kft. 1124 Budapest, Csörsz utca 43., Tel.: 06 1 577 8200, Fax: 06 1 577 8210. Gyógyszerbiztonsági információ bejelentése: Drugsafety.hu@astellas.com Astellas gyógyszerrel kapcsolatos bővebb információk: medinfo.HBR@astellas.com

MAGYAR ONKOLÓGIA

Hungarian Oncology



AMAGYARONKOLÓGUSOKTÁRSASÁGA® HIVATALOS FOLYÓIRATA | 67. ÉVFOLYAM | 1. SZUPPLEMENTUM | 2023. NOVEMBER

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

FŐSZERKESZTŐ:

DR. TÍMÁR JÓZSEF – SE Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási
Orvostani Intézet

DR. BORBÉLY KATALIN

DR. GARAMI MIKLÓS – SE KK Gyermekgyógyászati Klinika,
Tűzoltó utcai részleg

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. BITTNER NÓRA – Uzsoki Utcai Kórház

DR. BOÉR KATALIN – Szent Margit Kórház

DR. DANK MAGDOLNA – SE KK Belgyógyászati
és Onkológiai Klinika

DR. GÉCZI LAJOS – Országos Onkológiai Intézet

DR. GÖDÉNY MÁRIA – Országos Onkológiai Intézet

DR. HITRE ERIKA – Országos Onkológiai Intézet

DR. KÜRONYA ZSÓFIA – Országos Onkológiai Intézet

DR. MANGEL LÁSZLÓ – PTE ÁOK Onkoterápiás Intézet

DR. MARÁZ ANIKÓ – SZTE ÁOK Onkoterápiás Klinika

DR. MÁTRAJ ZOLTÁN

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

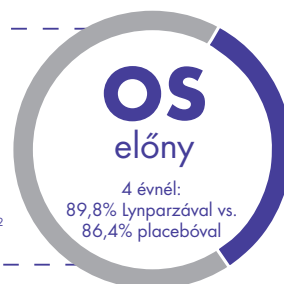
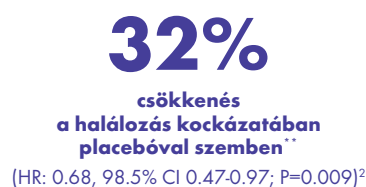
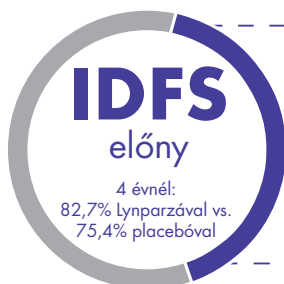
DR. VINCZE BORBÁLA – Országos Onkológiai Intézet



LYNPARZA: gBRCA mutációt hordozó, magas kockázatú,¹ HER2-negatív korai emlőrákban szenvedő betegek adjuváns kezelésére¹

Tesztelje a gBRCA mutációt

A germline BRCA vizsgálattal azonosíthatóak azok a betegek, akik számára előnyt jelenthet a LYNPARZA kezelés.¹



Az OlympiA egy randomizált, kettős vak fázis III vizsgálat az adjuváns Lynparza hatásosságának értékelésére placebóval szemben HER2-negatív, magas kockázatú korai emlőrák esetén.¹

Referenciák: 1. Lynparza (olaparib) hatályos európai alkalmazási előírás (utolsó frissítés időpontja: 2023.08.24.); elérhető: www.ema.europa.eu; 2. Geyer, C. E., et al. Annals of Oncology, vol. 33, no. 12, Elsevier BV, Dec. 2022, pp. 1250–68.

^{*}elsődleges végpont; ^{**}másodlagos végpont; **Korábbi neoadjuváns kemoterápiát kapó betegek:** TNBC vagy hormon receptor pozitív emlőrákban szenvedő betegek, akiknek a műtét idején az emlőben és/vagy a reszekált nyirokcsomókban reziduális invazív carcinómájuk volt (nem patológiás teljes válasz). Továbbá, hormonreceptor-pozitív emlőrákos betegek, akik a kezelés előtti klinikai és a kezelés utáni patológiai stádium (CPS), az ösztrogénreceptor- (ER) státusz és a hisztopatológiai grade alapján meghatározott CPS&EG pontszáma ≥ 3 -as volt. **Korábbi adjuváns kemoterápiát kapó betegek:** TNBC betegek, akiknek nyirokcsomó-pozitív vagy ≥ 2 cm-es primer tumorral rendelkező nyirokcsomó-negatív betegségük volt; a HR-pozitív, HER2-negatív betegeknek ≥ 4 patológiailag megerősített pozitív nyirokcsomóval kellett rendelkezniük.¹

IDFS=invazív betegség mentes túlélés; OS=teljes túlélés; HR: relatív kockázat; gBRCA=germinális BRCA mutáció; HER2=humán epidermalis növekedési factor receptor 2; CI=konfidencia intervallum; TNBC: tripla negatív emlőrák; CPS=kezelés utáni patológiai stádium; EP=ösztrogén receptor

LYNPARZA (olaparib), 100 mg és 150 mg filmtabletta
Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
AstraZeneca Kft. 1117 Budapest Aliz utca 4. B ép. I. em. tel.: +36 1 883 6500; www.astrazeneca.hu. Mellékhatás/Nemkívánatos esemény/
Minőségi panasz bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén: +36 1 883 6500 vagy <https://contactazmedical.astrazeneca.com>
Lynparza (olaparib) hatályos európai alkalmazási előírás (utolsó frissítés időpontja: 2023.08.24.); elérhető: www.ema.europa.eu
A termék jelenleg közfinanszírozásban nem részesül.

HU-7536, Lezárás dátuma: 2023.09.18.

Tisztelt tagtársak, kedves kollégák és érdeklődők!

Nagy tisztelettel köszöntjük Önöket a Magyar Onkológusok Társaságának[®] XXXV. Kongresszusán, Budapesten a Kongresszusi Központban. A MOT[®] ez évi kongresszusa kiemelkedő színvonalú tudományos programokkal, kiállítói szimpóziumokkal és felejthetetlen társasági programokkal vár minden érdeklődőt. A MOT[®] jelenleg több mint 1100 regisztrált taggal, mindennap azon dolgozik, hogy a daganatos betegek gyógyításában alkalmazott kutatás, diagnosztika, terápia és rehabilitáció szakterületén résztvevő orvosokat, kutatókat, pszichológusokat, gyógyszerészeket és szakdolgozókat méltó módon képviselje. A kétévente 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. Hagyományainknak megfelelően a kongresszuson adjuk át a MOT[®] legmagasabb elismerésének számító Krompecher-díjakat és hivatalos folyóiratunk, a Magyar Onkológia 2021. és 2022. évi legjobb közleményeiért járó elismeréseket is.

Az idén is a három naposra tervezett tudományos program az onkológiai kórképek széles körét fogja felölelni, több aspektusból mutatja be a korszerű módszereket, eljárásokat. Több kiemelt téma közül is fokozott érdeklődésre tarthat számot a rákbetegségekkel kapcsolatos új, hazai epidemiológiai adatok ismertetése, a MOT[®] újonnan alakult multidiszciplináris Robotsebészeti Szekciójának programja, de a neves külföldi előadók plenáris előadásai is kiemelt jelentőségűek. Összesen 15 külföldi (európai és tengerentúli) meghívott előadó, 15 tudományos szimpózium (a mesterséges intelligencia alkalmazásától, az onkológiai központok akkreditációján át a MOT[®] szekciói: a Gyógyszerterápiás Szekció, az Onkopszichológiai és Rehabilitációs Szekció, a Fiatal Onkológusok Szekciója, az Onkodermatológiai Szekció, a Kísérletes Onkológia és Patológia Szekció és a Szakdolgozói Szekció tagjainak önálló rendezvényein keresztül) biztosítja a multidiszciplináris onkológia hazai és nemzetközi helyzetének és új irányainak átfogó bemutatását. Rendezvényünk sikerét 17 céges szimpózium és a több mint 280 négyzetméteren bemutatott kiállítás is segíti majd.

A kongresszuson tartjuk a következő, tisztújító közgyűlésünket, ahol jövőbeli elnököt és teljes elnökséget választunk, valamint beiktatjuk a hivatalba lépő elnököt elnöki tisztségébe. Szeretettel várjuk az érdeklődőket, találkozunk a Kongresszuson! Baráti és kollegiális üdvözlettel:

Prof. Dr. Polgár Csaba
elnök

Prof. Dr. Patócs Attila
főtitkár

 **Renixola®**
sorafenib



Fókuszban a célzott kezelés



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/DAEQW9, Lezárás dátuma: 2023.10.19.



Renixola® 200 mg filmtabletta

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=205099

A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2022.05.06.

Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj:

EÜ100 37/c., EÜ100 41. igénypont szerint: 344 696 Ft/344 396 Ft / 300 Ft

Közigyeállítás jogcímén is rendelhető.

**A Magyar Onkológusok Társasága®
XXXV. Kongresszusa**

Budapest, 2023. november 9–11.

Összefoglalók

Az ápolói munka nehézségei a mindennapokban és törekvések ezek előfordulásának a csökkentésére az ÉPC-Honvédkórház onkológiai osztályán

Adamcsikné Forgó Anita

Észak-Pesti Centrumkórház - Honvédkórház, Budapest

A 2000-es évek elején a szakdolgozók munkája egészen más volt, mint napjainkban. Bizonyos dolgok nehezebbek, bizonyos dolgok könnyebbek voltak. A szakdolgozóknak, akik a mai napig nem munkának, hanem hivatásnak gondolják az ápolói munkát, kitartóan küzdenek a nehézségekkel és mindennap, még ha nincsenek is szolgálatban, büszkén vállalják, hogy az embereken való segítség a legjobb dolog a világon. Viszont egy-egy negatív esemény után néha elkeserednek. Milyen nehézségekkel kell megküzdeniük az ápolóknak az egészségügyben, valamint milyen lehetőségeink vannak a negatív hatások ellensúlyozására? Negatívumok: nehéz munkakörülmények, az ápolók megbecsülése a társadalom felől folyamatosan csökken, túlterheltség, kiégés, fárasztó, fizikai és lelki értelemben egyaránt nehéz munka, anyagi megbecsülés hiánya, magas fokú elvárások, szerveztlenség, létszám- és eszközhiány, az ápolók hiánya, a körükben megnyilvánuló fluktuáció, a pályaelhagyás, az alacsony szintű belépési mobilitás, a korösszetétel változása, a kompetenciának nem megfelelő munkavégzés, munkahelyi stressz, rossz munkahelyi légkör, a kommunikáció zavarai, többműszakos munkarend, a hozzátartozókkal folytatott kommunikáció nehézségei.

CÉLKITÜZÉS: az ápolói munka nehézségeinek bemutatása és ezek ellensúlyozása az ÉPC HK onkológiai osztályán.

Totális neoadjuváns terápia (TNT) lokálisan előrehaladott rectum-adenokarcinómában – eddigi tapasztalataink

András Csilla¹, Matolay Orsolya¹, Csiki Emese², Varga Enikő¹, Árkosszállási Anita¹, Tóth Judit³, Benkő Klára³, Tanyi László⁴, Tóth Dezső⁴, Kanyári Zsolt⁴, Törő Imre², Orlik Brigitta⁵, Árkosy Péter¹, Bajusz Éva¹, Kiss Borbála¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ ¹Onkológiai Klinika, ²Onkoradiológiai Klinika, ³Diagnosztikai Egységek, Orvosi Képző Központ, Radiológia, ⁴Sebészeti Klinika, ⁵Patológiai Intézet, Debrecen

BEVEZETÉS: A lokálisan előrehaladott „high-risk” rectumtumороk kezelésében a totális neoadjuváns terápia (TNT) ígéretes multimodális kezelési lehetőség, a hosszú sémájú kemoradioterápiát vagy a rövid sémájú sugárkezelést egészítjük ki konzolidációs vagy indukciós kemoterápiával. Az egyik standard terápia a „hosszú sémájú sugárkezelés” [50,4/1,8 Gy] 5-FU-val és konzolidációs 12-16 hét FOLFOX/XELOX.

CÉLKITÜZÉS: Lokálisan előrehaladott rectumtumorról diagnosztizált betegek TNT-re adott terápiás válaszána vizsgálata.

MÓDSZER: 2022 augusztusa óta a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Onkológiai és Onkoradiológiai Klinikáin kezeljük TNT-vel a lokálisan előrehaladott végbéldaganattal diagnosztizált betegeket, neoadjuváns radiokemoterápia után adott 3 hónap FOLFOX/XELOX-szal. Beválogatási kritériumaink: T4 vagy N2, vagy extramuralis vaszkuláris invázió (EMVI) vagy mesorectalis fascia (MRF) érintettség vagy lateralis nyirokcsomó-pozitivitás. Eddig 105 betegnek javasolta az Onkoteam ezt a terápiás eljárást, ebből 34 páciens fejezte be a TNT-t és került műtetre. A tumorok kiindulási jellemzőit, klinikai stádiumot, MS-státuszt, radiológiai választ, műtét utáni szövettanban a T és N „downstaginget”, a TRG-t (módosított Ryan-séma, TRG 0-1-2-3) és komplett remisszió (CR) arányát, a kezelésekké mellékhatásait vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A nemek eloszlását tekintve 21 férfi- (68%) és 13 nőbeteg (32%) volt. A nők átlagéletkora 62, míg a férfiaké 60 év volt. A diagnózist adó szövettani minta minden esetben MSS, döntő többségükben grade 2 volt. A kiindulási stagingvizsgálatok során 8/34 (24%) EMVI-pozitivitást, míg MRF-érintettséget összesen 19/34

(56%) betegben írtak le. A páciensek jelentős részében radiológiai regresszió került leírásra. A TNT-t követő, de műtét előtti restaging során már csak 2/34 (5,8%) EMVI- és 11/34 (30,9%) MRF-pozitív eset igazolódott. A műteti szövettan alapján 14,7%-ban (5/34) tapasztaltunk komplett patológiai regressziót (TRG=0). Közel teljes regresszió (TRG=1) 14,7%- (5/34), részleges válasz (TRG=2) 52,9%- (18/34), gyenge válasz (TRG=3) 17,6%-ban (6/34). A T stádium downstagingje 18/34 esetben (53%) történt meg, míg az N stádiumban 30/34 (88%) esetben figyeltünk meg regressziót. Egy esetben sem növekedett a TN stádium. A betegek a kezeléseket jól tolerálták.

MEGBESZÉLÉS: A TNT-vel kezelt betegekben a kontroll képalkotó vizsgálatok és a műtét utáni szövettan is alátámasztja a downstaginget, kiemelhető a 29,4% TRG 0-1, 88% N stádium és 53% T stádium csökkenés. Folytatjuk a többi beteg eredményeinek elemzését is.

Gemcitabin+nab-paclitaxel kezeléssel szerzett tapasztalataink hasnyálmirigy-daganatos betegek esetén

Aranyi Marietta, Ecker Nóra, Kiss Edina, Kiss Nóra, Lahm Erika, Nagy Zsófia, Sikter Márta, Szabó Ádám, Szász Zsuzsanna, Takács Klára, Vachaja József, Pápai Zsuzsanna

Észak-Pesti Centrumkórház - Honvédkórház, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A hasnyálmirigy-daganat nemzetközi viszonylatban a tizenegyedik leggyakoribb daganat, míg a halálozás tekintetében a hetedik leggyakoribb halálok. 2015. évi magyarországi adatok alapján hazánkban a kilencedik leggyakoribb daganatos megbetegedés, halálozást tekintve továbbra is a negyedik helyet foglalja el a daganatok között. Osztályunkon évente 55-60 új hasnyálmirigy-daganatos beteget kezelünk, nemzetközi irányelvek alapján mind FOLFIRINOX, mind GEM+nabTAX kezelést alkalmazunk a betegség kiterjedésétől, a beteg általános állapotától, illetve a kijelölt terápiás végponttól függően.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektíven feldolgoztuk a 2020. január és 2023. június között osztályunkon GEM+nabTAX protokoll szerinti kemoterápiában részesült 115 hasnyálmirigy-daganatos beteg adatait. A betegek 53%-a férfi (n=61), 47%-a nő (n=54) volt. Medián életkoruk 56 év volt. A protokollt hetente egy napon 125 mg/m² nab-paclitaxel és 1000 mg/m² gemcitabin kiindulási dózisokban alkalmaztuk. A betegek 98%-a ECOG 0-1 állapotú volt, 2%-ban ECOG 2 beteg kezelését is megkíséreltük.

EREDMÉNYEK: Az adatok áttekintése során 8 betegnél nem tudtuk értékelni az eredményeket. Az első vonalban alkalmazott kezelés két beteg esetén CR (1,8%), 7 betegnél (6,5%) PR, 50 betegnél (47%) SD volt a legjobb terápiás válasz. 48 betegnél (44,7%) progressziót tapasztaltunk. ORR 55,3%-nál igazolódott. Túlélési adataink a törzskönyvező vizsgálattal hasonlatosak voltak, a medián OS 9,1 hó, medián PFS 6,0 hó volt. A mellékhatások között a neutropénia és trombocitopénia volt a leggyakoribb, a betegek több mint 60%-ánál jelentkezett. Azonban a kezelés korlátját a neuropátia gyakori megjelenése jelentette több esetben is, mely akár a kezelés felfüggesztésével is együtt járt.

MEGBESZÉLÉS: Az osztályunkon alkalmazott GEM+nabTAX kezelés effektívnek bizonyult ebben a nehezen kezelhető betegcsoportban, eredményeink a nemzetközi eredményeknek megfelelnek.

Esetbemutatás: klasszikus Hodgkin-límfoéma sugárkezelése

Arnóczkiné Orbán Helga¹, Stefán Anita¹, Pócsa Tamás¹, Lövey József¹, Székely Judit¹, Varga Szilvia¹, Farkas Péter², Takácsi-Nagy Zoltán¹, Polgár Csaba¹

¹Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központ, ²Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar, Onko-Hematológiai Központ, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A nyiroksejtes daganatok diagnosztikájában és kezelésében hatalmas fejlődés tapasztalható. A molekuláris diag-



2022. december 1-től az alábbi gyógyszerek
Eü kiemelt támogatással rendelhetők.

Gefitinib Teva 250 mg filmtabletta 30x

Készítmény megnevezése	Kiszerelés	Hatóanyag	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Kiemelt támogatási kategória (%)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	Térítési díj kiemelt tám. esetén (Ft)	Vonatkozó indikációs pont (Eü. pont)
GEFITINIB TEVA 250 MG FILMTABLETTA	30x1 adagonként perforált buborékcsomagolásban	gefitinib	124 362	100	124 062	300	8/u.

A 2023. szeptember 1-től érvényes árak alapján. Az árak és az árváltozások a www.neak.gov.hu weboldalon követhetők nyomon.

Erlotinib Actavis 100 mg filmtabletta 30x / 150 mg filmtabletta 30x

Készítmény megnevezése	Kiszerelés	Hatóanyag	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Kiemelt támogatási kategória (%)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	Térítési díj kiemelt tám. esetén (Ft)	Vonatkozó indikációs pont (Eü. pont)
ERLOTINIB ACTAVIS 100 MG FILMTABLETTA	30x buborékcsomagolásban	erlotinib	83 255	100	82 955	300	8/u.
ERLOTINIB ACTAVIS 150 MG FILMTABLETTA	30x buborékcsomagolásban	erlotinib	124 362	100	124 062	300	8/u.

A 2023. szeptember 1-től érvényes árak alapján. Az árak és az árváltozások a www.neak.gov.hu weboldalon követhetők nyomon.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszerek alkalmazási előírását! Az alkalmazási előírás elérhető az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet Gyógyszer adatbázisában.



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=163323



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=162610



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=162612

Teva Gyógyszergyár Zrt.
4042 Debrecen, Pallagi út 13. | Levelezési cím: 1133 Budapest, Váci út 96-98.
Telefon: 06 1 288-6400 | Email: info@teva.hu | További információk: www.teva.hu
ONC-HU-00046 | Lezárás dátuma: 2023. 09. 11.

teva

nosztika egyre pontosabban tipizálja a különféle daganatokat és lehetőséget nyit a célzott kezelések egyre szélesebb körű alkalmazására. Jelen munkánk célja a klasszikus bulky mediasztinális Hodgkin-limfóma komplex kezelésének bemutatásával áttekinteni a limfómák sugárkezelésének fejlődését.

MÓDSZER: Intézetünkben 2008-ig Mantel és fordított Y technikát alkalmaztunk a sugárkezeléshez. Az ép szövetek védelmét alacsony olvadáspontú Wood fémből készült egyénre szabott blokkokkal biztosítottuk. A kiöntött blokkok körvonalát a páciens jelöltük, és ennek ellenőrzése céljából hetente verifikációs röntgenfelvételt készítettünk, AP-PA mezők alkalmazásával, teljes dózis 40-44 Gy, napi 2 Gy frakcióban. A funkcionális képalkotás és sugárterápia fejlődésével lehetőség nyílt a besugárzott térfogat csökkentésére, a PET-CT alapú, rizikóadaptált sugárkezelés végrehajtására. A 34 éves páciensnél 2022 tavaszán köhögés, lázas állapot jelentkezett, melynek hátterében a CT-vizsgálat, majd későbbi core-biopszia grade 2, klasszikus Hodgkin-limfóma, noduláris szklerózis variánszt igazolt. Staging PET-CT az ismert, kiterjedt bulky mediasztinális terimével és növekedést mutató szternális-perisztinális manifesztációval járó tumoros folyamat intenzív FDG-avid. További szupra- és infradiafragmatikus nodális érintettség igazolható, az eltérések limfoproliferatív betegség manifesztációjának felelnek meg. Interim PET-CT-vel a limfoproliferatív betegség komplett metabolikus remissziója véleményezhető, Deauville-score 3. Kemoterápia 6 ciklus A(B) VD, 5. kezelés IIIA után már bleomycint komplett metabolikus remisszióra való tekintettel nem kapott.

EREDMÉNYEK: A mediasztinum bal oldalán lévő reziduális terimére, a szternum alsó kétharmadára és a szternum előtti térre az Onko-team „involved field” irradiációt javasolt. A kezelést a Varian VitalBeam nagyenergiájú lineáris gyorsítóval végeztük, 17 alkalommal 6 MV fotonenergia használatával, 30,6 Gy teljes dózisban, napi 1,8 Gy frakcióban, térfogatmodulált ívbesugárzással. A sugárkezelés alatt az intézetünkben kialakított protokoll szerint végeztünk CBCT képalkotást.

MEGBESZÉLÉS: A nyiroksejtes daganatokban a kemoterápia, a diagnosztika és a modern sugárterápiás technikák hatalmas fejlődésének következtében magas szintű minőségbiztosítással a korai és a hosszú távú mellékhatások aránya csökkenthető.

Egyedüli nagy vagy kis dózisteljesítményű szövetközi brachyterápia összehasonlítása a korai, szervre lokalizált prosztatarák kezelésében. A PROMOBRA prospektív, randomizált vizsgálat 5 éves eredményei

Ágoston Péter^{1,2}, Fröhlich Georgina^{1,3}, Kocsis Zsuzsa⁴, Jorgo Kliton^{1,2}, Gesztes László¹, Herein András¹, Takácsi-Nagy Zoltán^{1,2}, Major Tibor^{1,2}, Polgár Csaba^{1,2}

¹Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központ, ²Semmelweis Egyetem ÁOK, Onkológiai Tanszék, ³Eötvös Loránd Tudományegyetem TTK, Biofizikai Tanszék, ⁴Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központ, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocytogenetikai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: 2015-ben randomizált klinikai vizsgálatot kezdünk a szervre lokalizált prosztatatumoros betegek kezelésében egy frakcióban végzett, nagy (HDR) és kis dózisteljesítményű (LDR) brachyterápia (BT) összevetésére. A nemzeti etikai bizottság engedélyezte a vizsgálatot (056501/2013/ OTIG), azt a clinicaltrials.gov oldalon regisztráltuk (NCT02258087).

CÉLKITŰZÉS: A fenti randomizált klinikai vizsgálat 5 éves eredményeinek bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2015.01. és 2022.05. között 250 beteget randomizáltunk. A betegek 1r-192 HDR monoterápiát (n=123) vagy 145 Gy I-125 LDR BT-t (n=127) kaptak. A HDR-BT karon 48 beteg 19 Gy-t (HDR19), majd 75 beteg tervezett dózisemeléssel 21 Gy-t (HDR21)

kapott. 83 beteget kis (KIK), 167 beteget válogatott közepes kockázatú (KÖK) tumorról kezeltünk. A céltér fogat KIK-ben a prosztata volt, KÖK-ben a prosztatahoz még 3 mm-es margót adtunk. A betegek 54%-a kapott neoadjuváns hormonkezelést, medián 3 hónapig (tart.: 1-30 hó). A betegeket BT után 3 és 6 hónappal, majd 3 évig félévente, ezt követően évente ellenőriztük. Az első három hónapban az akut, ezt követően a késői mellékhatásokat feljegyeztük és az RTOG toxicitási skálája szerint osztályoztuk. Biokémiai relapszusnak a PSA-minimumérték elérését követő ≥ 2 ng/ml-es növekedést tekintettük. A túlélési adatokat Kaplan-Meier módszerrel elemeztük, a kezeléseket és a kockázati csoportokat Log-Rank teszttel hasonlítottuk össze. A gastrointestinalis (GI) és urogenitalis (UG) mellékhatások összevetését Kruskal-Wallis varianciaanalízissel végeztük.

EREDMÉNYEK: A betegek medián követési ideje 55,5 hónap volt (1-98 hónap), HDR21 után 36 hó [3-66 hó], HDR19 után 82,5 hó [31-98 hó]. A betegek 5 éves prosztatarák-specifikus, illetve teljes túlélése a HDR-BT vs. LDR-BT karon rendre 99,1% vs. 98,7% (p=0,9780), illetve 94,9% vs. 93,8% (p=0,7802) volt. Az 5 éves lokális (LRMT), illetve biokémiai relapszusmentes (BRMT) túlélés a HDR- vs. LDR-karon sorrendben 84,3% vs. 93,4% (p=0,0196), illetve 80,0% vs. 89,1% (p=0,0090) volt. A HDR19 vs. HDR21 után az 5 éves LRMT, illetve BRMT rendre 81,7% vs. 87,6% (p=0,5355), illetve 82,1% vs. 79,8% (p=0,7922) volt. A BT típusától függetlenül nem találtunk szignifikáns különbséget a KIK vs. KÖK kockázati csoportok szerinti LRMT-ben vagy BRMT-ben. Szignifikánsan kevesebb korai GI, UG és késői UG mellékhatás volt a HDR, mint az LDR csoportban (p=0,0027, <0,001 és <0,001). A HDR19 és HDR21 csoportok között nem volt különbség a mellékhatások tekintetében. Súlyos akut és késői GI toxicitás nem volt. Akut, illetve késői grade 3-as UG mellékhatás a HDR vs. LDR karon 1,63% vs. 1,57%-ban, illetve 3,25% vs. 6,3%-ban (p<0,001) fordult elő.

MEGBESZÉLÉS: Prospektív, randomizált vizsgálatunk alapján az 5 éves LRMT és BRMT szignifikánsan jobb volt LDR BT-val, mint mono HDR BT-val. A teljes és prosztatarák-specifikus túlélésben ugyanakkor nem volt különbség a két csoport között. A HDR19 és HDR21 csoportokban az 5 éves LRMT és BRMT nem különbözött szignifikánsan. Az akut és késői UG mellékhatások az LDR-BT esetében szignifikánsan rosszabbak voltak. A GI toxicitás mindkét kezeléssel elenyésző volt.

Immunellenőrzőpont-gátlók a cervix- és endometriumcarcinoma kezelésének gyakorlatában – összefoglaló a Debreceni Egyetem Nőgyógyászati Onkológiai Tanszék betegeinek terápiás eredményeiről Árokzállási Anita¹, Molnár Szabolcs², Damjanovich Péter², Lukács János², Kovács Ilona³, Molnár Sarolta⁴, Póka Róbert², Hernádi Zoltán², Lampé Rudolf², Krasznai Zóárd²

Debreceni Egyetem Klinikai Központ ¹Onkológiai Klinika, ²Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ³Debreceni Egyetem Kenézy Campus Patológiai Osztály, ⁴Debreceni Egyetem Klinikai Központ Patológiai Intézet, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Előrehaladott/metasztatikus cervix- és endometriumcarcinoma miatt első vagy későbbi vonalakban immunellenőrzőpont-gátló alapú mono vagy kombinációs protokollokkal kezelt betegek adatainak összegzése és összevetése a klinikai vizsgálatok kimenetelével.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Debreceni Egyetem Nőgyógyászati Onkológiai Tanszékén 2020. január 01. és 2023. június 01. között a fenti indikációkban immunellenőrzőpont-gátlókkal kezelt nők adatait tekintjük át.

EREDMÉNYEK: Előrehaladott/metasztatikus méhnyakrákban első vonalban 6 beteg kapott platina-paclitaxel-pembrolizumab±bevacizumab kombinációt. Medián koruk 66 év (32-72), a kreatinin clearance 44 ml/min [20-121], 4 beteg ECOG 1 állapotú. A kemoterápiás ciklusszám

medián 6 [3-6] volt, a pembrolizumab a 4. [1-6.] kemoterápiás ciklustól indult. Egy betegnél komplett remisszió, 2 esetben parciális válasz alakult ki, átlag 6 hónapja [4-8] tartanak és a kezelés még zajlik. Másodvonaltól 7 beteg kapott pembrolizumab-, 2 cemiplimab-monoterápiát, medián koruk 55 év [36-70], a kreatinin clearance 32 ml/min [26-67]. A pembrolizumab mellett 3 stabil választ láttunk, amely minimum 4 hónapig tartott, 2 beteg jelenleg is kezelés alatt áll. A cemiplimabbal kezelt betegek első restaging vizsgálata folyamatban van. Előrehaladott/metasztatikus endometriumcarcinomában másodvonaltól 12 beteg részesült pembrolizumabalapú terápiában (medián koruk 64,5 év [54-78], 9 beteg ECOG 1). Pembrolizumabot kapott 6 MSI-H eset, 5 stabil és 1 parciális válasz mellett. A medián 22 hónap [4-26] után 4 beteg még pembrolizumabot kap, 2 eset 6 és 12 hónapnál progrediált. Pembrolizumab-lenvatinib kezelést 6 MSS beteg kapott, 4 esetben stabil válasz volt; 3 beteg átlag 6 hónapos progressziómentességet mutatott, 1 beteg 6 hónap után is kapja a kezelést. Medián 11 hónap [6-18] után 2 beteg él az MSS csoportból. A finanszírozási engedélyek medián 5 hét [2-10] alatt érkeztek meg. Az immun-mellékhatások súlyossága legfeljebb grade 1-2 volt.

MEGBESZÉLÉS: Adataink alátámasztják, hogy a nőgyógyászati onkológiai betegek az ECOG-státusz és vesefunkció tekintetében gyakran esendőbbek, mint a klinikai vizsgálatban résztvevők. Látható továbbá, hogy a finanszírozási engedélyezés folyamata többnyire meghaladja a vizsgálatok szűrési periódusának tartamát. Így biztató, hogy eredményeink alapján az előrehaladott/metasztatikus cervix- és endometriumcarcinomában az immunellenőrzőpont-gátlókkal a klinikai gyakorlatban is hasonló terápiás hatás érhető el, mint a törzskönyvezési vizsgálatokban.

Kombinált immunterápia melanomában: hatásosság és biztonság vizsgálata a klinikai gyakorlatban

Balaton Tímea, Ambrus Luca, Kispál Mihály, Fröhlich Georgina, Kozéki Zsófia, Hunyadi Karen, Liskay Gabriella
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A Checkmate 067 és 069 eredményei alapján az ipilimumab és nivolumab kombináció a leghosszabb túlélést biztosító kezelés metasztatikus melanomában. A 4 éves adatzáraskor a medián OS-t a vizsgálat nem érte el, 6,5 év után a medián OS 72,1 hónapnak bizonyult, az ORR 58%, a DCR 70% volt. Mellékhatást 96%-ban, grade 3-4 eseményt 59%-ban észleltek. Vizsgálatunk célja a kombinált immunterápiával szerzett tapasztalataink elemzése a klinikai gyakorlatban.

MÓDSZER: 2019. június és 2023. június közötti időszakban 51 előrehaladott melanomában szenvedő, centrumunkban kombinált immunterápiában részesített beteg kórlefolását elemeztük. A beteganyag-jellemzőket és a terápiás választ leíró statisztikával, a PFS-t és OS-t Kaplan-Meier-módszerrel vizsgáltuk, az összehasonlító elemzéseket Log-Rank-tesztel végeztük.

EREDMÉNYEK: 2019. június – 2023. június közötti időszakban 51 betegünk részesült kombinált immunterápiában, 27 beteg [53%] kután melanomában, 16 [31%] uveális melanomában, 4 pedig [8%] nyálkahártya-melanomában szenvedett, 4 esetben [8%] nem volt ismert a primer tumor. BRAF-mutáció 27%-ban volt jelen. A betegek 69%-a (n=35) ECOG 0 vagy 1 általános állapotban, 47% (n=24) első vonalban kapta a terápiát. 8 hónapos medián követési idő mellett a medián OS-t 25 hónapnak mértük, 1 évnél a PFS és OS 56% és 65%, 2 évnél 49% és 51% volt. Objektív választ az esetek 28%-ában detektáltunk, a betegségkontroll-ráta (DCR) 65% volt, pszeudo-progressziót 12%-ban észleltünk. Immunmediált mellékhatást 82%-ban, ezen belül grade 3-4 mellékhatást 57%-ban tapasztaltunk. A leggyakrabban előforduló nemkívánatos események laboreltérések (45%) és endokrin gyulladások (35%) voltak. A terápiát 31 esetben [61%] voltunk kénytelenek felfüggeszteni, 1 esetben compliencehiány

és azonos arányban progresszió (n=15), illetve mellékhatás miatt (n=15). Az alcsoportelemzések során nem találtunk szignifikáns különbséget a BRAF-mutáns és vad típusú betegek között PFS és OS vonatkozásában (p=0,3227, p=0,1798) csakhogy, mint az első, illetve többed-vonalbeli terápiában részesülő betegek túlélése között sem (p=0,4213, p=0,1798).

MEGBESZÉLÉS: Míg a terápia biztonságossága nem tér el jelentősen a klinikai vizsgálatok eredményeitől, az objektív válasz aránya elmarad a korábban közölt adatoktól, ezt elsősorban a betegcsoport heterogenitásával, a rosszabb prognózisú nem kután daganatok magas arányával, valamint azzal magyarázzuk, hogy a betegek közel fele másodvonaltól kapta a terápiát.

A perifériás immunfenotípus vizsgálata örökletes emlő- és petefészekrák szindrómában

Balog József Ágoston¹, Hóti-Oravecz Klaudia^{2,3}, Kövesdi Dorottya⁴, Bozsik Anikó^{2,5,6}, Papp János^{2,6,5}, Butz Henriett^{2,6,5,7}, Patócs Attila^{2,6,5,7}, Szebeni Gábor János¹, Grolmusz Vince Kornél^{2,6,5,7}

¹Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Szegedi Biológiai Központ, Funkcionális Genomika Laboratórium, Szeged, ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ³Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola, Budapest, ⁴Eötvös Loránd Tudományegyetem, Immunológiai Tanszék, Budapest, ⁵Nemzeti Tumorsejtbiológiai Laboratórium, Budapest, ⁶Eötvös Loránd Kutatási Hálózat – Semmelweis Egyetem, Örökletes Daganatok Kutatócsoport, Budapest, ⁷Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az örökletes emlő- és petefészekrák szindróma (HBOC) hátterében leggyakrabban a BRCA1 és BRCA2 gének csírasejtes patogén variánsai (gpath[BRCA1] és gpath[BRCA2]) állnak. Az elmúlt évek kutatásai megerősítették az emlődaganatok egy részében az immunológiai tényezők meghatározó szerepét, bizonyos tripla-negatív emlőrákok (TNBC) esetében már Magyarországon is van lehetőség a neoadjuváns kezelés kiegészítésére immunellenőrzőpont-gátló terápiával. A legújabb vizsgálatok felvetették a preneoplasztikus stroma daganatképző hatását egészséges, gpath[BRCA1]-sal élő nők emlőszövetében. Ezen daganatmegelőző állapotok szisztémás immunológiai összefüggései azonban nem ismertek. Jelen kutatásunk során célunk volt HBOC-val diagnosztizált egészséges nők perifériás immunfenotípusának összehasonlítása egészséges, daganatos hajlammal nem rendelkező hölgyek és emlődaganattal diagnosztizált betegek mintáival.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tájékozott beleegyezést követően 66 nőt vontunk be a vizsgálatba. Közülük 20 egészséges, daganatos hajlammal nem élő hölgy (kontroll), 11-11 gpath[BRCA1]- vagy gpath[BRCA2]-sal diagnosztizált egészséges nő és 12-12 terápiánív hormonérzékeny (HRBC) és TNBC daganattal diagnosztizált beteg esetében a perifériás vér mononukleáris sejtjeinek izolálását követően tömegcitometriai vizsgálattal (Helios, Standard Biotools) határoztuk meg 35 sejtfelszíni fehérjemarker expresszióját. A vizsgálatok kiértékelése során ANOVA módszerrel hasonlítottuk össze az immunsejtek egyes alpopulációinak előfordulási gyakoriságát a vizsgált csoportok között.

EREDMÉNYEK: Összesen 10 368 648 élő, CD45+ sejt analízist végeztünk el (átlagosan 157 312 ± 46 950 sejt/minta). A monociták aránya a daganatos betegek mintáiban, míg a plazmablasztok aránya a TNBC betegek mintáiban volt magasabb a kontrollokhoz viszonyítva. Egy IgD+, naiv B-sejt-alpopuláció ritkábban, míg egy IgD-CD11c+CD95+ B-sejt-alpopuláció gyakrabban fordult elő egészséges gpath[BRCA1] és daganatos mintákban is. A CD8+ T-sejteken belül a PD-1+ alpopuláció magasabb arányban volt jelen egészséges gpath[BRCA1] mintákban a kontrollokhoz képest. A CD4+ T-sejtek közül két CD38+ alpopuláció frekvenciája volt emelkedett az egészséges gpath[BRCA1] és TNBC csoportokban a kontrollokhoz viszonyítva.

OPDIVO®
(nivolumab)

+ YERVOY®
(ipilimumab)

Az OPDIVO®+YERVOY® a közepes és rossz prognózisú, előrehaladott stádiumban lévő vesesejtes carcinómában szenvedő felnőttek elsővonalbeli kezelésére javallott ^{1,2}

**ESÉLY A PILLANAT MEGÉLÉSÉRE
ESÉLY A HOSSZABB ÉLETRE**

Hivatkozások:

1. Opdivo® alkalmazási előírás https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_hu.pdf
2. Yervoy® alkalmazási előírás https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_hu.pdf

OPDIVO® 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Bővebb információért kérjük olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

OPDIVO® alkalmazási előírás : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_hu.pdf

Hatóanyag: nivolumab **Hatáserősség:** A koncentrátum 10 mg nivolumabot tartalmaz milliliterenként.
Kiszárlás: 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.
Kiadhatóság: "I" (rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszerek. **TB támogatás:** A 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet - 7/b15. pontja szerint felnőttek részére kiújuló vagy nem reagáló klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL) kezelésére autológ őssejt-transzplantációt (ASCT) és brentuximab-vedotinnal végzett kezelést követően. - 8/a7. pontja szerint immunterápia a lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem kissejtes tüdőrák (adenocarcinoma vagy laphámsejtes) kezelésére felnőtteknél, az alkalmazási előírásban nevesített biomarkernek megfelelően, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszeri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján. - 8/d4. pontja szerint definitív lokális terápiával nem kezelhető, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus fej-nyaki laphámsejtes karcinómában (SCCHN) szenvedő, stabil, jó általános állapotú (ECOG 0-1) felnőtt betegek kezelésére, akik az elsővonalas platina alapú terápia mellett 6 hónapon belül progrediáltak. - 8/g. pontja szerint előrehaladott vesesejtes carcinoma kezelésére felnőtteknél, a finanszírozási eljárásrendben foglaltaknak megfelelően. - 14. pontja szerint előrehaladott (nem reszekábilis vagy metasztatikus) melanómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére. - 14/a pontja szerint a nyirokcsomókat érintő vagy metasztatikus melanómában szenvedő, teljes tumor-reszekción átesett felnőttek adjuváns kezelésére.

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 gyógyszerforgalmazás (PUPHA) alpont - Hatályba lépés időpontja: 2023. augusztus 1.)

Yervoy® 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Yervoy® alkalmazási előírás: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_hu.pdf

Hatóanyag: ipilimumab **Hatáserősség:** A koncentrátum 5 mg ipilimumabot tartalmaz milliliterenként.
Kiszárlás: 50 mg ipilimumab (10 ml-ben) - 10 ml-es injekciós üvegben, 200 mg ipilimumab (40 ml-ben) - 40 ml-es injekciós üvegben. **Kiadhatóság:** "I" (rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszerek.
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 (10 mg) 1 091 516 Ft*, Yervoy® 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1 x 40 ml injekciós üvegben (40 mg) 4 362 944 Ft*. (*<http://www.neak.gov.hu/gyogyszer>, Publikus gyógyszerforgalmazás (PUPHA) alpont - Hatályba lépés időpontja: 2023. augusztus 1.)

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély magyarországi képviselőjéhez: Bristol Myers Squibb Kft. 1124 Bp. Csörsz utca 49-51. Tel.: 06 1 301-9797, email: medinfo.hungary@bms.com

Az OPDIVO® és YERVOY® márkanév és logók a Bristol Myers Squibb vállalat bejegyzett védjegyei.
© 2022 Bristol Myers Squibb vállalat. Minden jog fenntartva!

MEGBESZÉLÉS: A talált eltérések egy stimulált B- és T-sejt-fenotípust tükröznek egészséges, gpath(BRCA1)-sal élő nőkben, melyek funkcionális karakterizálása tisztázhatja ezen sejtpopulációk daganatképződésben betöltött szerepét.

BAP1-mutáció két melanómás esetben; szinkron kolangiocelluláris karcinóma és kromofób veserák

Baranyai Fanni, Kispál Mihály, Czirbesz Kata, Papp János, Butz Henriett, Liszkay Gabriella, Patócs Attila
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A molekuláris genetikai diagnosztika gyors fejlődése a melanóma hátterének jobb megértéséhez vezetett. Ugyanakkor nem rendelkezünk még elegendő ismerettel a mutációk hatásáról.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 37 beteget választottunk ki és vizsgáltunk meg, akiket az Országos Onkológiai Intézet Onkodermatológiai Osztályán kezeltek (Budapest, Magyarország). 26 betegnél kettős szinkron tumort (melanóma és egyéb), míg 11 betegnél hármas tumort (melanóma és két egyéb) észleltünk. Genetikai analízisüket az Illumina MiSeq műszerrel, 113, az örökletes rákos hajlam szindrómával összefüggésbe hozható gént lefedő multigén NGS-panel segítségével végeztük. Minden patogén, valószínűleg patogén és ismeretlen jelentőségű variáns egy második mintában Sanger-szekvenálással validáltak.

EREDMÉNYEK: Két esetben BAP1-mutációkat találtunk. Az egyik beteg (a BAP1:c.442G>T|p.Glu148Ter, splice mutációval) egy 50 éves nőbeteg, akinél 2020 őszén kolangiocelluláris karcinómát diagnosztizáltak. Több vonalban szisztémás kezelésben részesült. Koroidális melanóma miatt 2022 márciusában enukleáción esett át. Jelenleg aktív onkológiai terápiában részesül kolangiocelluláris karcinóma miatt, koroidális melanómáját obszerváljuk. A másik beteg (aki a BAP1:c.1251-11G>A, splice mutációt hordozza) egy 64 éves férfibeteg, aki 2016 februárjában kromofób sejtes veserák miatt jobb oldali nefrektómián esett át. Ezzel egyidejűleg a nyak bal oldalán melanómaáttétet észleltek. Bal oldali nyaki blokkdiszekciót végeztek, majd posztoperatív besugárzást. A 2016 augusztusában végzett PET/CT vizsgálat csontban, izomban és több bőr alatti csomóban mutatott ki áttéteket. BRAF-pozitivitása alapján első vonalban BRAF-Mek gátló terápiában részesült, amelyet 16 hónap után progresszió miatt felfüggesztettek, majd PD-1-gátló immunterápiára váltottak. Jelenleg teljes remisszióban van.

MEGBESZÉLÉS: A melanómás betegeknek az örökletes okok ritkák. Azonban azoknál a betegeknek, akiknél a melanóma más daganatokkal együtt fordul elő, genetikai okokat találhatunk. Kohorszunkban két betegnél azonosítottunk BAP1-mutációt.

Ez a vizsgálatot a Befektetés a jövőbe pályázat keretében végeztük, az Országos Onkológiai Intézetben (NKFIH támogatás). 2020-1.1.6-Jövő-2021-00008

Onkomedikális terápiákkal kapcsolatos bizalom és attitűd daganatos betegek körében

Barcs Gábor, Patyi Dániel, Kovács Péter
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A daganatos betegség diagnózisa és az onkológiai terápiák jelentős pszichológiai hatást gyakorolnak a betegek életminőségére és pszichoszociális állapotára. A körlefelvétel során változatos szomatikus nehézségeket (fájdalom, testképváltozás) élhetnek át a betegek. Az onkológiai kezeléssel kapcsolatos bizalom és attitűd fontos szerepet játszik a betegek adherenciájában, ezáltal bizonyos szempontból a beavatkozások eredményességében is. A betegek orvosi ellátáshoz való negatív hozzáállása ronthatja a kezelési tervvel való együttműködést, ami a sokszor évekig tartó folyamat

idő előtti megszakítását eredményezheti. A betegek attitűdjét befolyásoló tényezők igen változatosak lehetnek. A terápiával kapcsolatos mellékhatások és az intervenciók hatásosságának szubjektív észlelését, megélését érzelmi és pszichológiai tényezők (szorongás, depresszió, félelem, bizalom) árnyalhatják. Az ellátás komplex, bio-pszicho-szocio-spirituális értelmezési kerete a személyes értékek és meggyőződések (kulturális hatások, spiritualitás, vallás) döntéshozatalra gyakorolt hatását is aláhúzza. A betegek attitűdjének, hiedelmeinek megértése alapvető fontosságú lehet az egészségügyi dolgozók számára, hogy adekvát támogatást nyújthassanak és hatékonyan csillapíthassák a betegek distresszét. Továbbá: a megfelelő kommunikáció segíthet csökkenteni az orvosi kezelések idő előtti megszakításának arányát, illetve visszaszoríthatja a kiegészítő és alternatív medicina alkalmazásának gyakoriságát is, valamint növelheti a bizalmat a betegben és a hozzátartozókban egyaránt. Az előadás célja, hogy megpróbáljon rávilágítani az onkomedikális terápiák során előforduló bizalomcsökkenés és negatív attitűdváltozás mögött rejlő általános okokra, összefüggésekre, valamint, hogy felhívja a figyelmet ezek jelentőségére.

Daganatos betegeknek a Meibom-mirigy-diszfunkció jelentősége

Barcsay-Veres Amarilla, Szilagyi Zsuzsa, Vörös Kristóf, Horváth Anna
Simmelweis Egyetem, Budapest

Klinikai onkológusok körében kevésbé ismert a szemhéjszéli Meibom-mirigyek működési rendellenessége, holott a daganatos páciensek életminőségét sok esetben rontja a Meibom-mirigy-diszfunkció (MGD). Előfordulása a magyar populációban 20%, és a rosszindulatú betegségekben szenvedő betegek körében még gyakoribb, de ellátása a primer betegség miatt háttérbe szorul, és aluldiagnosztizált. A tumorelles kezelés tovább ronthatja a MGD-t. A hormonális változások (ösztrogén, androgén), a kemoterápia, a sugárterápia (fej-nyak) és a biológiai terápia a szemfelszíni homeosztázis összeomlásához vezethet. A beteg a MGD korai stádiumában csak enyhe szemszárazságot, később látászavart, irritációt panaszol, később súlyos szemfelszínygyulladás, maradandó látáskárosodás lép fel. Bár a mindennapi klinikai gyakorlatban a szemfelszín vizsgálata allogén összejt-transzplantáció előtt és után is ajánlott hematológiai betegeknek, meglátásunk szerint minden rosszindulatú betegségben helye van a szemfelszín védelmének. Ugyan a szemészeti mellékhatások általában ritkán vezetnek látásvesztéshez, a beteg életminőségét nagyban ronthatják, ezért az onkológusoknak és hematológusoknak, különösen a hosszú távú prognózisú betegek esetében javasolt nagyobb figyelmet fordítani a szemfelszín védelmére. Úgy véljük, hogy a daganatellenes kezelés szükségessé teszi a szemészeti állapot rendszeres felmérését, és megfelelő kezelési terv felállítását a szemészeti mellékhatások előfordulásának csökkentése érdekében. Az előadásban a szemfelszíni mellékhatások kezelési stratégiáját bemutatjuk, illetve összegezzük, mikor válik elkerülhetlenné szemészeti szakorvosi ellátás bevonása.

The role of bacterial metabolites in inducing oxidative stress and cytostasis in breast cancer

Peter Bay

Department of Medical Chemistry, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen

AIMS: Bacterial dysbiosis of multiple compartments characterize the majority of neoplasias. We hypothesized that in neoplasias, as breast cancer, bacterial metabolites can regulate the proliferative capacity of cancer cells.

MATERIALS AND METHODS: We have identified bacterial metabolites with potential antineoplastic activity through database and literature search and assessed these metabolites in in vitro and in animal models. As a next step, we validated our findings by assessing a human fecal sample biobank and a tumor tissue microarray.

RESULTS: We identified and validated multiple bacterial metabolites with cytostatic properties. These metabolites were applied in their serum or tissue reference concentration in breast cancer cell models. The metabolites are chemically diverse representing, among others, secondary bile acids and amino acid derivatives. These metabolites induce reactive species production and metabolic rearrangement that suppress EMT, cellular movement and stem-cell properties. These changes ultimately lead to the suppression of tumor growth and metastasis formation. We provided evidence that the bacterial production of the metabolites is suppressed in the gut microbiome of breast cancer patients. Furthermore, the metabolite-elicited signaling pathways are suppressed in the tumor tissue as compared to the normal tissue and the suppression of the signaling pathways positively correlate with the disease stage and aggressiveness.

DISCUSSION: The gut microbiome acts similar to a hormone-secreting gland by producing small molecule metabolites that can enter the circulation and exert their biological effects in distantly located tumors. The metabolites induce oxidative stress in tumors that is pivotal for the antineoplastic activity of the metabolites.

A gyógyszeripar kihívásai az onkológiai készítmények K+F tevékenységében

Bácskay Ildikó, Ujhelyi Zoltán, Fehér Pálma, Nemes Dániel
Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék, Debrecen

CÉLKITÜZÉS: A gyógyszerfejlesztésben a megfelelő gyógyszer-készítmény létrehozása alapvető a sikeres és hatékony gyógyszeres terápia érdekében. Azonban az újonnan szintetizált kismolekulák nagy része nem vízoldékony, ezért a készítményfejlesztés során az első kihívás a hatóanyagok oldékonyságának növelése. Kutatásainkban célul tűztük ki olyan modern gyógyszerhordozó rendszerek tesztelését, amelyek az oldékonyságnövelésen túl a hatóanyagleadást is módosíthatják. Önmulgeáló rendszereket, liposzomális formulációkat, 3D nyomtatással előállított gyógyszerhordozókat formuláltunk, vizsgáltuk a biokompatibilitásukat és a hatóanyagleadás kinetikáját is.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A hordozó rendszerekben modellezhető anyagként citosztatikumokat és egyéb kismolekulákat választottunk, amelyek különböző tulajdonságokkal (pl. logP, pKa) rendelkeznek. Biokompatibilitási vizsgálatainkat Caco-2, HeLa, HaCaT sejtvonalakon, főként MTT-tesztel végeztük. A hatóanyagkioldódást a hivatalos, fiziológiás körülményeket modellező készülékkel mértük.

EREDMÉNYEK: Számos oldékonyságnövelési módszert teszteltünk sikeresen, amelyek mindegyike alkalmas arra, hogy a lipofil kismolekulákból gyógyszerkészítményt fejlesszünk. A modern gyógyszerhordozó rendszerek pedig alkalmasak arra, hogy a hatóanyagleadást célzottan kivitelezzék.

MEGBESZÉLÉS: A gyógyszerkészítményfejlesztés számos kihívás elé állítja a kutatókat a készítmény törzkönyvezéséig. A hatóanyagok és a segédanyagok kiválasztása mellett, a stabilitási és biztonságossági szempontok is kiemelten fontosak a gyógyszerhatóságok számára. Elvárásként jelenik meg, hogy a fejlesztő a tervezés és az előállítás minden elemét átgondolja, uralja, ismerje és folyamatosan bizonyítottan kontrollálja, megfelelő technikák alkalmazásával. Éppen ezért a gyógyszerfejlesztőknek speciális gondolkodásmódot kell elsajátítani annak érdekében, hogy a több szintű elvárásnak a készítmények megfeleljenek.

Molekuláris és immunhisztokémiai vizsgálatok szerepe és kapcsolata a központi idegrendszeri daganatok diagnosztikájában

Bede Kovács Judit, Mokánszki Attila, Csoma Szilvia, Méhes Gábor
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Patológiai Intézet, Debrecen

BEVEZETÉS: A központi idegrendszeri daganatok az onkológia egyik legkomplexebb területét képviselik, mivel a különböző típusú daganatok eltérő klinikai jellemzőkkel és prognózissal rendelkeznek, és ezen daganatok terápiás szempontból is nagy kihívást jelentenek. Az elmúlt évtizedekben azonban jelentős előrelépések történtek a molekuláris diagnosztika terén, amely lehetővé teszi a pontosabb osztályozást és a kezelési stratégiák személyre szabását.

MÓDSZER: Az előadásunkban bemutatjuk a komplex molekuláris vizsgálatok szerepét a központi idegrendszeri daganatok diagnosztikájában. Kiemelt figyelmet fordítva arra, hogy ez az igen összetett diagnosztikai folyamat mely esetekben egyszerűsíthető le némi-képp konvencionális szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatok alkalmazásával.

ÖSSZEFOGLALÓNK: Főként a gyermekkori daganatokon keresztül taglalja a fenti kérdést. A medulloblastoma, ependymoma vagy egyéb gliális daganatok prognózisa is jelentősen függ az osztályozástól. A génexpressziós, metilációs profil vizsgálatokkal és szekvenálással lehetővé válik ez a precíz besorolás, azonban irodalmi adatok alapján, bizonyos esetekben, immunhisztokémiai vizsgálatok költségkímélő és megbízható alternatívái lehetnek a fenti módszereknek. Egyes esetekben maga a mutáns, kóros fehérje mutatható ki, míg máskor a mutáció vagy fúzió eredményeként egy másik közvetve érintett fehérje halmozódik fel a kóros sejten.

MEGBESZÉLÉS: A molekuláris vizsgálatok széles skálája rendkívül fontos a központi idegrendszeri daganatok diagnosztikájában. Az immunhisztokémiai vizsgálatok ugyanakkor egyes molekuláris vizsgálatok megbízható alternatívái lehetnek. Megjegyzendő ugyanakkor, hogy a célozható génelterések gyakorisága relatíve nagy a gyermekkori központi idegrendszeri daganatokban, így egy kiterjedt molekuláris vizsgálat elvégzése még a diagnózis pontos ismeretében is mérlegelendő.

Emlődaganatos betegek betegútkezelése adminisztratív adatok alapján 2010-2021 között

Belicza Éva¹, Surján György^{1,2,3}, Dombrádi Viktor¹, Surján Cecília¹, Horváth Zsolt^{1,4}

¹Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központ, ²Nemzeti Népegészségügyi Központ, ³Semmelweis Egyetem, Digitális Egészségtudományi Intézet, Budapest, ⁴Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Kecskemét

BEVEZETÉS: A daganatos betegek életkilátásaira jelentős hatással van, hogy a szakmai ajánlások szerinti ellátást megkapja-e a beteg és mennyi idő telik el az egyes vizsgálatok, terápiás beavatkozások között. A hazai szakirodalomban erre vonatkozó objektív elemzések nem érhetők el, pedig ismeretük, a rájuk támaszkodó betegút-optimalizáló intézkedések hozzájárulhatnak a túlélés javításához.

CÉLKITÜZÉS: A hazai emlőrákos betegek ellátási folyamatainak feltérképezése az igénybevételi adatok alapján az első szűréstől/vizsgálatától az első terápiás szakasz végéig.

MÓDSZER: Az elemzés alapjául a közfinanszírozott ellátás 2010-2021 közötti igénybevételi adatai szolgálnak, amiket a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő bocsátott rendelkezésünkre. Meghatároztuk az érintett pácienskört, az ellátási folyamatban azokat a lépéseket, amelyeket ezen adatok alapján vizsgálni lehet és az elemezhető – elsődlegesen időtartam jellegű – indikátorok körét sablonba foglalva adtuk meg. Az indikátorértékek alakulását be-

teggjellemzők és térségi különbségek szerint is vizsgáltuk. A leíró statisztikai és a többváltozós logisztikus regressziós elemzéseket az SPSS 27.0 statisztikai szoftverrel készítettük.

EREDMÉNYEK: Az igénybevételi adatok alapján a betegút többek között vizsgálható abból a szempontból, hogy mennyi idő telik el a szövettani mintavételig a megelőző mammográfiás vizsgálattól/szűréstől; a patológiai leletig a mintavételtől; az első onkoteamig a patológiai lelettel; illetve az első kuratív ellátásig a patológiai lelettel. Az előadásban ezen indikátorok részletes eredményeit ismertetjük kitérve arra, hogy az értékeket mennyiben befolyásolta a járványügyi időszak.

A kutatás a TKP2021-NVA-11 számú projekt, az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-NVA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Beszámoló az európai együttműködési lehetőségekről

Bencés Ilona

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

A MOT Szakdolgozói Szekciójának beszámolója az Európai Onkológiai Nővér Társasággal való együttműködésről, a Társaság jelentősebb elmúlt éves tevékenységéről és az EONS15 és 16 konferencián szerzett tapasztalatokról.

A kénhidrogén és a nitrogén-monoxid által vezérelt jelátviteli útvonalak összefonódása

Bogdándi Virág¹, Ditrői Tamás¹, Báta István Zoárd², Sándor Zoltán², Minnion Magdalena³, Vasas Anita^{1,4}, Galambos Klaudia¹, Buglyó Péter⁴, Pintér Erika², Feelisch Martin³, Nagy Péter^{1,5,6}

¹Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, Budapest, ²Pécsi Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiai Tanszék, Pécs, ³Clinical and Experimental Sciences, Faculty of Medicine, University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, University of Southampton, UK, ⁴Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen, ⁵Állatorvostudományi Egyetem, ELKH Redox Biológiai Laboratórium, Budapest, ⁶Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen

BEVEZETÉS: A szakirodalomból már ismert, hogy a két kis jelátviteli molekula, a kénhidrogén (H₂S) és a nitrogén-monoxid (NO) hasonló fiziológiai aktivitással rendelkezik, kölcsönhatásuk révén pedig olyan jelátviteli folyamatok is összefonódhatnak, amelyek kiemelkedő szereppel bírnak a daganatos megbetegedésekben. A nitrogén-monoxid donorok és szulfid közötti direkt kémiai kölcsönhatás egymással összefonódó reakciók sorozatához vezet, melyek többek között nitrozoperszulfid (SSNO⁻), valamint egyéb bioaktív részecskék felhalmozódását eredményezik. A szakirodalomban több tanulmányban is az SSNO⁻-t javasolták a NO és szulfid által vezérelt jelátviteli utak közötti kommunikációért felelős molekulaként, melynek lassú és folyamatos bomlása NO és szervetlen poliszulfidok felszabadulásához vezet. Több tanulmányban beszámoltak arról, hogy az SSNO⁻ potensebb effektor, mint prekursorai, melynek oka a kettős farmakológiai aktivitás, hiszen bomlása egyidejűleg vezet két olyan részecske felszabadulásához, amelyek több jelátviteli útvonal meghatározó résztvevői.

CÉLKITÜZÉS: Kutatómunkám során a nitrozoperszulfid ezen bomlástermékeinek hatását tanulmányoztam cisztein tiolok esetében, több modellrendszeren.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS: Eredményeink arra engedtek következtetni, hogy a biológiai rendszerekben működő, hatékony

reduktív rendszerek komponensei nincsenek hatással a nitrozoperszulfid stabilitására. Ez rendkívül fontos biokémiai következményt is von maga után, ugyanis az SSNO⁻ ellenállva az enzimrendszerek reduktív kapacitásának, transzfer molekulaként funkcionálhat, bomlástermékei pedig nitrozotiol, illetve cisztein-poliszulfid poszttranszlációs módosulatok generálásán keresztül vesznek részt jelátviteli folyamatokban, amelyek kritikus szereppel bírnak a tumorsejtek túlélési mechanizmusait illetően. A poszttranszlációs folyamatok időbeli lefutását több, biológiai is releváns modellen tanulmányoztuk. Kis molekulatömegű tiolon (GSH), fehérjéken (HSA, Prx2), sejtes rendszerben (HEK293), valamint TRPA1 receptorokon is sikerült igazolni a módosulatok elnyújtott képződését és az SSNO⁻ indirekt, bomlástermékei által előidézett bioaktivitását.

A Projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján valósult meg (Nemzeti Laboratóriumok Program – Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium [2022-2.1.1-NL-2022-00010] és Tématerületi Kiválósági Program [TKP2021-EGA-44]).

Irreszekábilis, III-as stádiumú NSCLC radiokemoterápiáját követő konszolidációs durvalumabkezeléssel elért eredmények két intézet retrospektív adatfeldolgozásában

Boronkai Árpád¹, Papp Emőke¹, Molnár András¹, Pusztai Éva¹, Lőcsei Zoltán¹, Koltai-Kiss Luca¹, Nagy Bettina¹, Sárosi Veronika², Al-Farhat Yousuf³, Mangel László¹

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, ¹Onkoterápiás Intézet, Onkológia és Sugárterápia, ²I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Tüdőgyógyászat, Pécs, ³Tolna Vármegyei Balassa János Kórház, Onkológiai Osztály, Szekszárd

CÉLKITÜZÉS: Irreszekábilis III-as stádiumú NSCLC-s betegek kuratív célú radiokemoterápiáját követően 1%-ot elérő vagy meghaladó PD-L1-expresszió (TPS) esetén konszolidációs durvalumabterápia alkalmazható, mely a PFS-t és OS-t jelentős mértékben javítja. A PTE KK Onkoterápiás Intézet és a Tolna Megyei Balassa János Kórház Onkológiai Osztálya által kezelt betegek esetében vizsgáltuk a radiokemoterápiát követően alkalmazott durvalumabkezelés eredményességét.

MÓDSZER: A 2019. július és 2022. szeptember közötti vizsgált időszakban 33 betegnél (19 férfi, 14 nő) indult konszolidációs durvalumabterápia a készítmény alkalmazási előírásában foglalt indikáció szerint. A betegek átlagéletkora az elsődleges diagnózis-kor 63 év [49–73]. Stádium szerinti megoszlásuk: III.A – 22 beteg (67%); III.B – 11 beteg (33%). A betegek PD-L1-expresszió szerinti aránya: 1–49% PD-L1-expresszió 20 esetben, 50% vagy magasabb 13 esetben. A konkurens radiokemoterápia időtartama átlagosan 45 nap volt. 60 Gy-t meg nem haladó dózist alkalmaztunk 24 beteg esetén, 60 Gy feletti dózisban 9 beteg részesült. Betegeink ellátása során a 7423-as számú radiokemoterápiás protokollt preferáltuk, ennek keretében szimultán ciszplatin- és docetaxelkezelést kaptak legfeljebb 4 fázisban. Miután a restaging vizsgálat kizárta a progressziót, konszolidációs durvalumabkezelést indítottunk. Vizsgáltuk a betegcsoportokat, a kezelés tolerálhatóságát és mellékhatásprofilját.

EREDMÉNYEK: Az immunterápia megkezdésétől az átlagos utánkövetési idő 16,78 hónap (2,5–44) volt. A radiokemoterápiára adott válaszarányok az első restaging során: PR 16 beteg (48%), SD 17 beteg (52%). A radiokemoterápia és a durvalumabkezelés megkezdése között átlagosan 8,5 hét telt el (3–15 hét). A durvalumabterápia átlagos időtartama 8 hónap (6 hónapnál kevesebb 10 betegnél, 6–11 hónap 13 betegnél, teljes 1 év 10 betegnél). Legjobb terápiás válaszok durvalumab mellett: PR 12 esetben (36%), SD 17 esetben (52%), progresszió 1 esetben (3%) és nem értékelhető

válasz 3 esetben (9%). A vizsgált időintervallumban 9 beteg progrediált (27%), átlagosan 8,0 hónap (0,13–13,5) elteltével. A progrediáló betegek közül 7-en meghaltak (21%). Immuneredetűnek véleményezték, CTCAE szerint értékelt bármely fokozatú reakció 13 betegnél (39%) jelentkezett.

MEGBESZÉLÉS: A konszolidációs durvalumabkezelés valós életbeli alkalmazásban is tartós betegségkontrollt vetít előre. PFS és OS vonatkozásában a rövid utánpótlási idő miatt még nem informatív az adataink. A betegek többsége (24 fő) még NEAK EMK alapján kezdte meg immunterápiáját. A tételes finanszírozás jobban kedvez a konszolidációs immunterápia indítását optimalizálni. Az időzítés pedig a Pacific vizsgálat alcsoportanalízise alapján is jelentőséggel bír a hatékonyságát illetően.

A DaVinci robot-asszisztált onkológiai műtétek az aneszteziológus szemszögéből

Both Ákos János, Zelenai Ferenc, Kósa Dalma, Nagy Imola, Kovács Judit, Mihály Zsolt, Sólyom Anna, Koska-Csima Eszter, Oláh Ildikó, Berta Gabriella, Mohay Katalin, Gálik Anikó, Mocsonaki József, Szélepcsényi Ádám, Novák Zoltán, Bahrehmand Kiarash, Mavrogenis Stelios, Mersich Tamás, Dubóczki Zsolt, Mészáros Péter, Sztipits Tamás, Tenke Péter, Madurka Ildikó
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A DaVinci robot-asszisztált, minimálinvazív műtéti technika előnyei az onkológiai sebészetben többértékűek: a szövet-roncsolás mértéke csökken, a sebészi preparálás precízebb. Az első magyarországi DaVinci robot-asszisztált műtétet az Országos Onkológiai Intézetben 2022. január 21-én végezték, azóta Intézetünkben a napi rutin részévé váltak az urológiai, nőgyógyászati és a hasi sebészeti robot-asszisztált műtétek. Az új technológia más jellegű, körültekintőbb odafigyelést igényel az anesztéziától is. A felületes anesztéziából vagy nem kellően mély izomrelaxációból eredő akaratlan, akár igen kis mozdulatok életveszélyes sérüléseket okozhatnak, mert a robotkarok eszközeit elengedni vagy más pozícióba helyezni csak jelentős idővesztéssel lehetséges. A DaVinci-műtétek során rutinszerűen használunk narkóziásmélység- és izomrelaxáció-monitorozást, invazív vérnyomásmérést és maghőmérést. A kiterjesztett monitorozás segíti az aneszteziológust a megfelelő hemodinamikai státusz fenntartásában, valamint az egyes műtétek során az átlagosnál lényegesen nagyobb dőlésszögű Trendelenburg-helyzetből eredő agyi perfúziófokozódást ellensúlyozandó a kellően, de nem túl mély anesztézia biztosításában, a megfelelő központi idegrendszeri működés megőrzésében, és így a posztoperatív delírium kialakulásának csökkentésében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív adatgyűjtést végeztünk. 2022. január 21. – 2023. július 07. között Intézetünkben elvégzett 428 robotasszisztált műtét jegyzőkönyveit elemeztük. Vizsgáltuk a corneasérülések, valamint a hipotenzió (80 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás) arányát.

EREDMÉNYEK: Vizsgálatunk során 10 percig tartó vagy azt meghaladó hipotenziót az esetek 9,1%-ában (39 esetben) találtunk, szemben a nemzetközi szakirodalomban szereplő 20%-os aránnyal. Hipotenzióval összefüggésben hozható szervfunkció-károsodás nem volt. Az elvégzett műtétek során corneasérülés egyetlen esetben sem volt, köszönhetően a szakirodalomban megjelölt óvintézkedések céljából kialakított protokoll alkalmazásának.

MEGBESZÉLÉS: A betegbiztonság érdekében az irodalom áttekintését és külföldi tapasztalatszerzést követően standardizált belső protokollt készítettünk a robotasszisztált műtétek anesztéziájához. Ennek köszönhetően a robotasszisztált műtétek anesztéziája megfelel a nemzetközi elvárásoknak, melyet a műtétek kapcsán észlelt aneszteziológiai szövődmények alacsony előfordulása is igazol.

Strukturális variánsok spektrumának vizsgálata örökletes daganatszindrómákra hajlamosító génekben, kimutathatóságuk újgenerációs szekvenálással

Bozsik Anikó^{1,2}, Butz Henriett^{1,2,3,4}, Grolmusz Vince^{1,2}, Pócza Tímea¹, Patócs Attila^{1,2,4}, Papp János^{1,2}

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Örökletes Daganatok Kutatócsoport, ³Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Biobank Központ, ⁴Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Genetika és Endokrinológiai Laboratórium, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az örökletes daganatszindrómákra hajlamosító gének patogén variánsai között jelentős számban fordulnak elő nagyobb léptékű szerkezeti átrendeződések is: pl. egész exonokat érintő kópiaszám-változások (CNV-k) azaz deléciók vagy duplikációk, valamint inverziók és inzerciók. Ezek kimutatása újgenerációs szekvenálással is kihívást jelentő feladat. Osztályunkon több mint 2000 daganatos beteg csírvonalas DNS-én feltérképeztük a strukturális variánsok gyakoriságát és típusait, összehasonlítottuk a kimutatásukban alkalmazott módszerek hatékonyságát.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2042 örökletes daganatszindrómával diagnosztizált beteg perifériális vérből izolált DNS-ből 113 tumorgénre dúsítva (Illumina, Hereditary Cancer Panel) génkönyvtárt készítettünk, majd MiSeq vagy NovaSeq (Illumina) készüléken genotipizáltuk. A kópiaszám-variánsok szekvenálási eredményekből való kimutathatóságára 390 minta 44 070 pozícióját teszteltük kétféle – Illumina Dragen CNV-analízis szoftver, valamint saját parametrizáláson alapuló – módszerrel, mindkettő az egyes régiók relatív lefedettségének számításán alapult. A CNV-k igazolását MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) technikával végeztük (MRC-Holland). Kópiaszámot nem érintő egyéb strukturális génhibák jelenlétét Dragen SV algoritmussal jósoltuk meg.

EREDMÉNYEK: A 2042 daganatos mintában összesen 47 igazolt strukturális elváltozást detektáltunk 18 különböző génben. Ezen génekben az összes patogén variánsra számított kópiaszám-eltérést mutató esetek aránya 1,4%-tól (BRCA2) 40%-ig (MSH2) változott, a medián 14,2% volt. A deléciók ötször gyakoribbak voltak, mint a duplikációk. A 390 tesztmintán a saját tervezésű CNV-analízissel és a Dragen CNV szoftverrel összesen 892 pozícióra kaptunk CNV-gyanút. Ezekből 52 pozíció volt a közös kijelölés, melynek MLPA-analízise az esetek 73%-ában adott helyes, pozitív találatot. A kétféle analízis eredménye külön-külön mindössze 6,7%-kal járult hozzá a találatokhoz, ugyanakkor a saját analízis kétszer több gyanús pozíciót jelölt ki, így prediktív hatékonysága alacsonyabb volt. A fals pozitív találatok zömét, kb. 60%-át a pszeudogénnel rendelkező lókuszok adták jellegzetes, visszatérő mintázatokkal. Predikciókkal CNV-változást nem mutató, a klinikai körkép alapján elvégzett 139 MLPA-vizsgálat egy esetben adott pozitív találatot. Dragen SV szoftverrel 2042 mintából 12 esetben merült fel MLPA-val nem kimutatható strukturális variáns (inzerció, inverzió, intronikus deléció) gyanúja, ezekből 4-et sikerült igazolnunk egyéb molekuláris technikákkal.

MEGBESZÉLÉS: A strukturális variánsok teljes körű felderítéséhez mindkét analízismódszer, valamint a klinikai fenotípus figyelembevétele is szükséges. A költséghatékonyságot növelni lehet a visszatérő, jellegzetes pszeudogén-mintázatok MLPA-validálásból való kizárásával.

Támogatás: NKFIH 2020-1.1.6-Jövő-2021-00008

PALB2 patogén variánsok prevalenciája és klinikai jelentősége magyar emlő- és petefészekrákos betegekben

Butz Henriett^{1,4}, Nagy Petra¹, Papp János^{1,3}, Grolmusz Vince^{1,3}, Bozsik Anikó^{1,3}, Pócza Tímea¹, Oláh Edit¹, Patócs Attila^{1,3,4}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Molekuláris Genetika Osztály és Nemzeti Tumorbiológia Laboratórium, ²Onkológiai Biobank Központ, ³Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Örökletes Daganatok Kutatócsoport, ⁴Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Genetika és Endokrinológiai Laboratórium, Budapest

BEVEZETÉS: A PALB2 (partner and localizer of BRCA2) gént a BRCA1 és BRCA2 után a harmadik legfontosabb emlőrák-predispozíciós génnek tekintik, mivel az általa képviselt emlőrákizelő megközelíti a BRCA2 által képviselt kockázatot. A PALB2 betegségkódozó (pathogenic/likely pathogenic, P/LP) eltéréseinek gyakorisága populációfüggő, a magyar populációban előfordulásának gyakorisága nem ismert.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunkban két független kohorszban elemeztük a PALB2-variánsokat: i) prospektíven 2021. szeptember és 2023. március között 1280 konsekutívan érkezett emlő- és/vagy petefészekrákos (HBOC) és 568 egyéb daganattal rendelkező (kontroll) betegben Illumina Trusight Hereditary Cancer panel alkalmazásával; valamint ii) retrospektíven 191 fiatal emlőrákos (<33 év, yBC) betegben ún. „kis génpaneles” vizsgálattal.

EREDMÉNYEK: A HBOC csoportban 18 betegben (1,4%; 18/1280), a yBC csoportban 3 esetben (1,5%; 3/191) azonosítottunk P/LP PALB2-variánst. A kontrollcsoportban mindössze egy betegnél mutattunk ki betegségkódozó PALB2-eltérést (0,17%; 1/568), mint másodlagos/incidentális találatot a betegségükkel nem összefüggésben. A HBOC csoportban PALB2-mutációt nem igazoltunk más mutációt is hordozó betegben. A kimutatott 21 PALB2 P/LP variáns hordozó betegben összesen 12 különböző betegségkódozó eltérést azonosítottunk, melyek között leggyakrabban (6 betegben, 28,5%) detektáltuk az NM_024675.4:c.509_510delGA p.(Arg170IlefsTer14) mutációt.

MEGBESZÉLÉS: A PALB2 P/LP variánsok nem ritkák, a vizsgált másfél éves periódusban 18 beteget azonosítottunk ilyen eltéréssel. Az előfordulás gyakorisága egyforma a két vizsgált emlőrákos kohorszban, de ritkán nem emlő/petefészekrákos betegekben is előfordulhat. A c.509_510delGA variáns rendkívül gyakori a vizsgált betegcsoportban, mely akár alapító hatás következménye is lehet. A PALB2 vizsgálata a magas daganatrizikó miatt fontos, hiszen a P/LP variánsokat hordozó betegek preventív és szűrővizsgálatokba való bevonása a BRCA1/2 hordozókhoz hasonlóan javíthatja az életkilátásaikat.

Támogatás: Belügyminisztérium Nemzeti Innovációs Onkogenomikai Program, NKFIH FK135065, Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, ÚNKP-22-5-SE-1

CT-vezérelt mellkasi mintavétel Intézetünkben

Buzási Maja Ágnes, Garai Gabriella, Fábián Késs Szilvia
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: Intézetünkben 2012 márciusa óta önálló mellkassebészeti osztály működik. Ezzel párhuzamosan a CT-vezérelt mellkasi mintavételek iránti igény és indikációs kör is kiszélesedett. Közpon-
tunkban már rutinszerűvé vált a CT-vezérelt aspirációs citológia és a szövethenger nyelésére alkalmas core-biopszia.

MÓDSZER: A beavatkozás során elkülönítjük a tüdő-, a mellkasfali (ide sorolva a valódi mellkasfali, pleurális és mellkasfalat destruáló tüdőfolyamatokat) és mediastinális mintavételeket. A mintavételt diagnosztikus célból, a terápia megválasztásához végezzük; cél a primer és a szekunder folyamatok eredetének tipizálása. A biopsziák során az asszisztencia feladata a beteg és az eszközök előkészítése, a vizsgálat levezetése, szűrés közbeni segédkezés, a szűrt régió kontrollvizsgálata, a mintavételi anyagokról, illetve a betegről való gondoskodás. A biopsziák után kialakulhatnak szövödmények, például

PTX, bevérzés, emiatt a beteg 24 órás megfigyelése szükséges, ami már a mellkassebészeti osztályon történik.

ÖSSZEFOGLALÁS: A CT-vezérelt mintavételnek főként az inoperábilis esetekben van nagyon fontos jelentősége. Ma már egyre több egyénre szabott terápiás mód áll rendelkezésre. Ennek következtében egyre több immunmorfológiai és molekuláris patológiai vizsgálat szükséges. Így a tüdőbiopszis mintavételénél is fokozódó igény merül fel a szövettani feldolgozásra alkalmas minták vételére szolgáló technikák iránt.

A gondozás és kapcsolattartás jelentősége a daganatos betegeknél

Cenéné Kapás Marianna, Liskay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Előadásom témája az Országos Onkológiai Intézet Onkodermatológiai Osztályára érkező betegek és azok hozzátartozóival való kapcsolattartás a beteg gyógyulása, valamint az osztály költségvetésének működése érdekében. Intézményünkbe betegeink beutalóval, vagy anélkül, előjegyzéssel érkeznek az ambulanciái szakrendelésre. Ekkor kerülünk először kapcsolatba a beteggel. A betegfelvétel rögzíti az informatikai rendszerben a beteg adatait, többek között a telefonos és az írásbeli elérhetőségeket is, valamint a beteg kapcsolattartójának adatait. A betegség folyamatától függően, az Onko-Team döntése alapján az ambulanciáról kerülnek az osztályra. A betegeket telefonon értesítjük a kezelés időpontjáról, és a tervezett bentelevéssel töltött időről. Az osztályon ambuláns formában és fekvőbetegként alkalmazunk terápiákat. Ambuláns formában Braf+Mek inhibitor target terápia történik, kórházi bentelevéssel immunterápia, kemoterápia, elektrokemoterápia, intra-arteriális kemoterápia, biopsziás mintavételek, operáció és reoperáció történik. Az onkodermatológiai ambulancián 2022-ben 12 453 beteget láttunk el, az osztályon pedig 1501 beteget kezeltünk. Betegeinket a kezelés és a kontrollvizsgálatok időpontja előtt 1 héttel telefonon hívjuk („emlékeztető telefon”), a beteg állapotáról érdeklődünk, meg tud-e jelenni a kezelésen, illetve a kontrollvizsgálaton. Panasz esetén a kezelőorvost tájékoztatjuk, új időpontot egyeztetünk a beteggel. A beteggel történő kapcsolattartás során fontos, hogy a betegség tüneteit, a kezelés során kialakult mellékhatásokat felismerjük. A szakdolgozók számos ponton segítik a betegeket, hozzátartozókat és az orvosokat az onkológiában. A jó orvos-beteg kapcsolat kialakítása fontos a gyógyító munka során. A kapcsolattartás során fontos az empátikus, támogató magatartás, megfelelő kommunikáció. A beteg és a hozzátartozó bizalommal forduljon hozzánk. A kezelések, kontrollvizsgálatok során az orvosok, nővérek, asszisztensek állandóságot képviselnek a jelenlétükkel. A kapcsolattartás minősége igen fontos mind a beteg, mind pedig az intézmény részéről. Megfelelő hangvétellő kommunikációval a beteg, illetve annak hozzátartozója több információt fog nekünk átadni, ami segítségünkre van a betegellátásban. További fontos cél a kezelés költségkalkulációja, amit megfelelő, időben érkező információ birtokában javítani tudunk. Hangsúlyt kell fektetnünk a megfelelő kommunikációra, valamint ezt a készségünket folyamatosan fejlesztenünk szükséges.

A BCOR-fúziók jelentősége az onkogenezisben és kimutatásuk egy eddig ismeretlen BCOR-CLGN génfúzió kapcsán kereksejtes sarcomában

Chang Chien Yi Che¹, Madarász Kristóf¹, Mótán János András², Huang Hsuan-Ying³, Mokánszki Attila¹, Méhes Gábor¹
Debreceni Egyetem ¹KK, Patológiai Intézet, ²ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen, ³Department of Pathology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung, Tajvan

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITÜZÉS: A BCOR-átrendeződéssel járó sarcoma (BRS) egy heterogén entitás, amelyet korábban „atipikus Ewing-”

sarcomaként diagnosztizáltak a morfológiai hasonlóságok miatt. A leggyakoribb eltérések a CCNB3-fúzió és a BCOR ITD. Emellett további új fúziós partnerek is kimutatásra kerültek, amelyek tovább fokozták a diagnosztikus kihívásokat.

MÓDSZER: Bemutatunk egy esetet, ahol egy 52 éves nőbeteg intrathoracalis daganata kapcsán klinikailag elsősorban endometriumtumor-áttét lehetősége merült fel. A szövettani minta morfológiai értékelését követően immunohisztokémiai (IHC) vizsgálatokat, fluoreszcens in situ hibridizációt (FISH), új generációs szekvenálást (NGS) és Sanger-szekvenálást végeztünk. Ezenkívül in silico fehérjeanalízis is történt a kimerikus fehérje 3D-s szerkezetének bemutatására.

EREDMÉNYEK: Az 52 éves nőbeteg kórtörténetében endometrioid adenosarcoma (grade 2) szerepel, a követés során jobb oldali mellkasi daganatot mutattak ki a borda és a mellhártya inváziójával. A daganatsejtek tipikus kis, kerek-orsósejtes morfológiát mutattak, emlékeztetve a Ewing-sarcomára, és pozitívak voltak CD99 (diffúzfokális), INSM1, NKX2.2, TLE1, SATB2 és BCOR markerekre IHC alapján. További molekuláris analízis során a FISH-vizsgálat BCOR-génátrendeződést mutatott ki. Az NGS vizsgálat azonosította a BCOR (exon 15) és a CLGN (exon 9) génfúziót, amit a Sanger-szekvenálás is megerősített. Az in silico fehérjeanalízis alapján a BCOR-CLGN fehérjetermék teljes hosszúságú BCOR fehérjéből és a calnegin N-terminális szakaszából áll (a CLGN gén fehérjeterméke), ami az intracelluláris transzlukáció gátlásához vezet.

MEGBESZÉLÉS: Esetünkben elsőnek mutattunk ki olyan BRS daganatot, melyhez CLGN-fúzió társul, amely morfológiai és immunfenotípus hasonlóságot mutat más fúziós variánsokkal, ezáltal hozzájárulva a BRS molekuláris altípusok bővüléséhez. A molekuláris vizsgálatok, mint például az NGS és a megerősítő Sanger-szekvenálás, hatékony eszközök a ritka variánsok azonosításához. Emellett a BCOR-CLGN fúziós fehérje in silico analízise megfelelő megközelítés a patogenezis jobb megértéséhez, a fúziós fehérje jellemzőinek értékelésével.

A cisztationin- β -szintáz-overexpresszió szerepének vizsgálata a dukális hasnyálmirigy-adenokarcinóma agresszivitásában és a metasztázisképzésben

Czikora Ágnes¹, Erdélyi Katalin¹, Ditrói Tamás¹, Szántó Noémi¹, Jurányi Eszter Petra¹, Szanyi Szilárd^{2,5}, Tóvári József⁶, Strausz Tamás⁴, Nagy Péter^{1,6,7}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ²Fej- Nyaki Daganatok Multidiszciplinális Központ és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ³Kísérletes Farmakológiai Osztály és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ⁴Daganatpatológiai Központ, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ⁵Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék, ⁶Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, ELKH Redox Biológiai Laboratórium, Budapest, ⁷Debreceni Egyetem, Kémiai Kordinációs Intézet, Debrecen

CÉLKITÜZÉS: A dukális hasnyálmirigy-adenokarcinóma az egyik leghalálosabb ráktípus, kimagasló mortalitás és növekvő incidencia jellemzi. Ezért a PDAC biológiájának megértése a hatékonyabb diagnosztikai és kezelési módok tervezése érdekében prioritást élvez. Tanulmányunk célja, hogy feltárjuk a transzszulfurációs utak szerepét a PDAC tumor progressziójában.

ANYAG ÉS MÓDSZER: In vitro kísérleteinkben nyirokcsomó-metasztázisból és primer daganatból származó immortalizált sejtvonalakat használtunk. A sejteken molekuláris biológiai, biokémiai, sejtbiológiai és tömegspektrometriai méréseket hajtottunk végre. Humán szövettani mintákon immunohisztokémiai vizsgálatokat végeztünk. In vivo méréseinkben NODSCID hím egereket használtunk.

EREDMÉNYEK: Megfigyeltük, hogy a CBS enzim szintje a metasztázisú pankreáscsatorna-sejtvonalakban magasabb a primer tumorokból izolált sejtekhez képest. Humán szövettani mintákkal is alátámasztottuk ezen megfigyelésünket. Méréseinkhez géncsendesítéssel hoztunk létre CBS-hiányos T3M4 sejtvonalat. In vivo kísérleteinkhez ezen sejtvonalat oltottuk be az egerek hasnyálmirigyébe, ortotopikus pankreáscsatorna-modell hoztunk létre. A CBS-hiányos sejtvonal pankreáscsatorna oltva kevesebb májjáttétet eredményezett a kontrollhoz képest. Sebzárdási és telepképződési esszé segítségével is kimutattuk, hogy a CBS-hiányos, valamint a primer tumor sejtek lassabban migrálnak a kontroll T3M4 sejtekhez képest. Molekuláris biológiai vizsgálataink során csökkent WNT5a-génexpressziót találtunk a primer daganat és CBS-csendesített sejtekben a kontrollhoz képest. A csökkent WNT5a-expresszió hátterében a STAT3 foszforilációjának csökkenését tapasztaltuk, aminek hátterében a STAT3 oxidatív stressz hatására bekövetkező magasabb oxidációjának köszönhető intra- és intermolekuláris diszulfidhidak képződése állhat. Továbbá eredményeink arra utalnak, hogy a STAT3 oxidatív stressz elleni védelmében a CBS enzimnek kulcsszerepe van az általa termelt perszulfidokon keresztül.

MEGBESZÉLÉS: A dukális adenokarcinóma agresszivitásában és metasztázisképzésében jelentős szerepe van a CBS overexpressziójának az EMT szabályozásán keresztül.

225, BRAF-MEK gátló kezelésben részesült beteg túlélési adatainak elemzése a terápia alatt alkalmazott dózisredukciók függvényében

Czirbesz Kata, Balatoni Tímea, Baranyai Fanni, Kispál Mihály, Kozéki Zsófia, Hunyadi Karen, Danyi Tímea, Fröhlich Georgina, Liskay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: 2015-ben 2 BRAF-MEK gátló kombinációs terápia vált elérhetővé, mellyel a rezisztencia késleltethető, a monoterápiához képest elért túlélés meghosszabbítható. Viszont a klinikai vizsgálatokban 33%-ban alkalmaztak dózisredukciókat a kialakult mellékhatások miatt. Célkitűzésünk 2015 és 2022 között 225 betegnél alkalmazott BRAF-MEK gátló terápia hatékonyságának vizsgálata volt az alkalmazott dózisredukciók függvényében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 172 betegünk részesült dabrafenib-trametinib, 53 betegünk vemurafenib-cobimetinib terápiaiban az Országos Onkológiai Intézet Dermatológiai Osztályán. A mutációanalízist cobas® BRAF V600 tesztenként végeztük az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztályán, primer tumorból vagy metasztázisból. Tumorkontroll, terápiás válasz értékelését a RECIST 1.1 verziója szerint végeztük. A progressziómentes túlélés és teljes túlélés statisztikai elemzéséhez Kaplan-Meier analízist használtunk, szignifikanciáját log-rank teszttel állapítottuk meg. A mellékhatásokat CTCAE 4.03 terminológia alapján osztályoztuk. Dózismodifikáció az alkalmazási előírásnak megfelelően történt.

EREDMÉNYEK: Dabrafenib-trametinib terápia alatt 37 betegnél (21%) kényszerültünk dózisredukcióra. >Gr 3 mellékhatást a betegek 14,5%-ában (n=25) észleltünk. A dózisredukált betegek teljes túlélése Kaplan-Meier analízissel szignifikánsan jobb túlélést mutatott, p=0,0028 (13 hónap vs. 48 hónap). A PFS gyenge szignifikanciát mutatott, p=0,0270 (9 hónap vs. 16 hónap) a dózisredukált betegek jobb medián túlélési mutatójával. Vemurafenib-cobimetinib mellett 19 betegnél (35,8%) alkalmaztunk dózisredukciót. A dózisredukcióban részesült és a terápiát teljes dózissal alkalmazó betegeket összehasonlítva sem a teljes túlélésben (18 vs. 29 hónap) p=0,3625, sem a progressziómentes túlélésben, p=0,3148 (14 vs. 10 hónap) nem találtunk szignifikáns különbséget. >Gr 3 mellékhatást 19 betegnél, 35%-ban detektáltunk.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink arra utalhatnak, hogy a mel-lékhatás és a hatékonyság között pozitív összefüggés lehetséges a dabrafenib-trametinib terápiánál.

Preoperatív lokalizációs módszerek hatékonyságának vizsgálata perifériás tüdőgócok esetén

Csaba Márton¹, Radeczky Péter¹, Ghimesy Áron Kristóf¹, Andi Judit¹, Sinkovics István Péter¹, Pipek Orsolya², Megyesfalvi Zsolt^{3,1}, Döme Balázs^{3,1}, Rényi-Vámos Ferenc^{1,3}

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Eötvös Lóránd Tudományegyetem,

³Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A képképző vizsgálatok fejlődésével növekszik az újonnan felfedezett, kis méretű (<2 cm), perifériás tüdőgócok száma, melyek sebészi eltávolítása gyakran kihívást jelent. A preoperatív jelölési módszerek alkalmazása javíthatja a minimálinvazív (VATS) atípusos reszekciók sikerességét, habár ezek pontos hozzáadott értéke nem tisztázott az irodalomban. Vizsgálataink során ezért arra a kérdésre kerestük a választ, hogy jelölés alkalmazása milyen mértékben segíti a sebészi beavatkozás sikerességét a kontroll-csoporthoz képest. A jelölésre elérhető számos technikára vonatkozóan nincs egyértelmű indikációs ajánlás, ezért további célul tűztük ki, hogy összehasonlítsuk az elektromágneses navigációs bronchosopia (ENB), illetve a CT-vezérelt radioizotópos jelölés (CTI) eredményességét.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Első lépésben retrospektív módon 2017 és 2022 között 994 VATS atípusos reszekción átesett beteget vontunk be, melyek közül 82 esetben történt izotópos jelölés. A kontrollcsoportot a jelölés nélkül operált betegek alkották. A demográfiai paraméterek gyűjtéséhez az ESTS adatbázist, míg a műtési adatokhoz a MedWorks rendszert használtuk. A műtét sikerességének mutatóiként az anesztézia idejét, a szövődmények gyakoriságát és a patológiailag igazolt sikeres reszekciók számát vizsgáltuk. Az adatok összehasonlítását 2:1 arányú „propensity score matching” segítségével végeztük el. Második lépésben egy jelenleg is futó prospektív, randomizált klinikai vizsgálatunk részeredményeit mutatjuk be. 2022 novembere és 2023 novembere között 16 CTI, valamint 22 ENB jelölést végeztünk el. A korábban részletezetteknek megfelelően, a vizsgálat során részletes demográfiai adatokat gyűjtöttünk a páciensekről, illetve a jelölés és az operáció sikerességéről. A sebészi elégedettséget egy 9 kérdést tartalmazó kérdőívvel mértük.

EREDMÉNYEK: Eredményeink szerint a CTI jelölés alkalmazása rövidítheti a teljes anesztézia idejét a szövődmény- és konverziós ráta érdemi növekedése nélkül. Prospektív vizsgálataink jelen állása szerint nincs szignifikáns különbség a CTI és ENB alkalmazásakor, sem a vizsgált paraméterek, sem a sebészi elégedettség esetén. Az ENB tehát ugyanolyan megbízhatóan alkalmazható a klinikai gyakorlatban, mint a CTI.

MEGBESZÉLÉS: Összefoglalva, a preoperatív lokalizációs módszerek alkalmazása javítja a VATS atípusos reszekciók hatékonyságát perifériás tüdőgócok esetén. További eredményeinket a vizsgálat prospektív szakaszát illetően a kongresszus során ismertetjük.

Immunológiai markerek expressziójának vizsgálata neuroendokrin tüdődaganatokban

Csende Kristóf^{1,2}, Megyesfalvi Zsolt^{1,2,3,4}, Ferencz Bence^{1,2,3}, Fillinger János³, Poór Valentin^{1,2}, Lantos András³, Pipek Orsolya⁵, Sólyom-Tisza Anna³, Schelch Karin⁴, Bogos Krisztina³, Kocsis Ákos^{3,1,2}, Agócs László^{1,2,3}, Rényi-Vámos Ferenc^{1,2,3}, Lang Christian⁴, Schwendenwein Anna⁴, Boettiger Kristiina⁴, László Viktória^{3,4}, Döme Balázs^{1,2,3,4}, Berta Judit³

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, ³Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest, ⁴Bécsi Orvostudományi Egyetem, Bécs, ⁵Eötvös Lóránd Tudományegyetem, Budapest

CÉLKITÜZÉS: Az utóbbi években az immunterápia forradalmi áttörést eredményezett a nem kissejtes tüdődaganatok kezelésében. Ugyanakkor a neuroendokrin tüdődaganatokban a terápiás lehetőségek továbbra is korlátozottak. A jelen tanulmány során célunk volt a neuroendokrin tüdődaganatok immunológiai mintázatának feltérképezése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálataink során összesen 26 atípusos carcinoiddal (AC), 30 nagysejtes neuroendokrin carcinomával (LCNEC) és 29 kissejtes tüdőrákkal (SCLC) operált beteg szövettani mintáit elemeztük. A különböző tumortípusok immunfenotípusát egy 15 immunológia markerből álló panel segítségével értékeltük. Az adott markerek expresszióját az immunsejtek és a tumorsejt függvényében is vizsgáltuk. Az expressziós mintázatokat immunhisztokémiai módszerrel térképeztük fel, majd a kapott eredményeket a klinikopatológiai változók és a túlélés függvényében elemeztük.

EREDMÉNYEK: A vizsgált daganatok rendkívül elkülönülő immunfenotípussal rendelkeznek a hierarchikus klaszteranalízis eredményei alapján. Az AC tumoroknál jellemzően magas CD40-expressziót és alacsony mértékű immunsejt-infiltrációt tapasztaltunk, miközben az SCLC-mintáknál magas CD47- és indukálható T-sejt-kostimulátor (ICOS) expresszió volt észlelhető mind a tumor-, mind az immunsejtekben. Az LCNEC-mintákra a tumorsejtek magas CD70- és CD137-expressziója, valamint az immunsejtek magas CD27-, limfocitaaktivációs gén 3 (LAG3) és CD40-expressziója volt jellemző. Összességében, az SCLC és LCNEC tumorok immunogénebb fenotípussal rendelkeztek, mint az AC daganatok. A tumorsejtek magas CD47-expressziója rossz prognózissal társult, míg a magas CD40-expresszió jó túlélési mutatókkal járt.

MEGBESZÉLÉS: Kutatási eredményeink betekintést nyújtanak a neuroendokrin tüdődaganatok immunológiai profiljába, és alapul szolgálhatnak új, immunterápiás eljárások kidolgozásához.

BRAF-mutáns melanómában kialakuló vemurafenib-rezisztencia mechanizmus azonosítása PDTX-modell segítségével

Cserepes Tamás Mihály^{1,2}, Vári-Mező Diána^{1,2}, Surguta Sára Eszter^{1,2}, Kigyós Attila³, Tóvári József^{1,2}

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium,

³KINETO Lab Kft., Budapest

CÉLKITÜZÉS: A melanómás betegek kezelésében terápiás célpont a betegek 40%-ában jelenlevő BRAF V600E pontmutáció, ám a hatékony inhibitorokkal szemben szinte minden esetben rövid idő alatt rezisztencia alakul ki. A sejtvonalakon végzett preklinikai vizsgálatok elvezettek a BRAF és a MEK 1/2 sikeres kombinált gátlásához, azonban a rezisztencia elkerülésére további lépések szükségesek (PMID: 33003483). Az utóbbi évtizedben megjelenő betegeredetű tumorxenograft (PDTX) modellek kiválóan tartják fenn a tumor heterogenitását és mikrokörnyezetét, klinikailag releváns viselkedésű preklinikai modellként kiemelkedően hasznosak (PMID: 25185190).

ANYAG ÉS MÓDSZER: Intézetünkben nagyszámú PDTX-modell kerül kialakításra. Egy 76 éves férfi kután melanóma szöveteiből származó modellt, immunuszupprimált NOD-SCID egerekben alakítottunk ki in vivo rezisztenciát, két éven át tartó per os vemurafenibkezeléssel (napi 100 mg/ttkg, heti öt napon). A megnőtt tumor, vagy öregedő egér esetén a tumorok áttöltésre kerültek, valamint molekuláris biológiai elemzésre mintát vettünk. 9 mintán mRNA-seq elemzés történt (Xenovea Kft., Szeged), melyből 12 gént kiválasztva 52 tumormintán qPCR-analízissel validáltunk. A fehérjék mennyiségét és aktivációját western blot, illetve immunhisztokémia segítségével vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: Állatmodellünkben sikeresen alakítottunk ki vemurafenibrezisztens tumorokat. A leírt rezisztenciamechaniz-

musok (főként BRAF-, NRAS-, GFRs-, ERK-, PI3K-változások) nem voltak jelen, azonban a 434 differenciáltan expresszált gén közül 12 részletes vizsgálatában találtunk hatot, melyek expressziója a rezisztenciával együtt változott meg. Közülük fontos az ABCB1-expresszió növekedése, mely transzporter aktivitása önmagában felelős lehet az általa szubsztrátként felismert vemurafenib tumorsejtekből való eltávolításáért.

MEGBESZÉLÉS: A PDX-modell jól használható preklinikai rendszer, reprezentálva a klinikai tumorok komplexitását. A vizsgált melanóma vemurafenibrezisztenciája kapcsán korábban nem azonosított gének felelőssége merül fel, új lehetséges kombinációs terápiák jövőbeli alkalmazhatóságára is rávilágítva.

A munkát a TKP2021-EGA-44 és NLP-17 projektek támogatták.

A homológ rekombináció deficiencia mértékének meghatározása ováriumkarcinómákban: az Amoydx HRD focus panel és az Onco-mine Comprehensive Assay Plus tesztek összehasonlító vizsgálata
Csernák Erzsébet¹, Kajtar Béla², Urbán Péter³, Schmalz Dániel³, Vereczkey Ildikó¹, Melegh Zsombor¹, Gyenesi Attila³, Tóth Erika¹
¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ²Pécsi Tudományegyetem, Patológiai Intézet, ³Pécsi Tudományegyetem, Szentágotthai János Kutatóközpont, Pécs

CÉLKITÜZÉS: A homológ rekombinációs (HR) hibajavító útvonal károsodása az előrehaladott stádiumú epiteliális petefészekrák gyakori jellemzője. A betegek kezelésében fontos előrelépést jelentett a PARP-gátló terápiák alkalmazása, amelyek legjobb prediktív biomarkerei a BRCA1-2 mutáció és a kifejezett HR-deficiencia (HRD). A BRCA1/2 gének mutációi, illetve más HR hibajavító gének érintettsége mellett a genomi instabilitás mérése fontos diagnosztikai eszközzé vált a terápiára érzékeny betegek azonosításában. A HRD kimutatására jelenleg nincs egységesen elfogadott standard eljárás, többféle új generációs szekvenálási teszt elérhető, amelyek eltérő módszertani megközelítéseket alkalmaznak. A különböző módszerek összehasonlító vizsgálatainak hiánya miatt nehézségekbe ütközött az adatok átláthatósága, a küszöbértékek pontos megadása. Ebben a tanulmányban az AmoyDx és ThermoFisher HRD paneljein végeztünk összehasonlító vizsgálatot, és ezzel kapcsolatos tapasztalatainkról és az eredmények értékeléséről számolunk be.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A HRD Focus Panel (AmoyDx) és az Onco-mine Comprehensive Assay Plus (ThermoFisher) szekvenálási eredményeinek retrospektív összehasonlítása 24 high-grade szerózus ováriumkarcinómás (HGSOC) beteg mintáin.

EREDMÉNYEK: A 24 mintából 20 minta volt megfelelő minőségű a teszt kiértékelésére. HRD-státuszt tekintve a teljes egyezés százalékos aránya 95% volt a két módszer között (19/20). Hat esetben azonosítottunk mindkét módszerrel megegyező HRD-pozitivitást. Az Onco-mine Comprehensive Assay Plus panel esetén az LOH% és genomi instabilitás értékeket (GIS) külön számolják, így tovább tudtuk a mintákat differenciálni. Öt esetben kaptunk GIS-High, LOH-High, egy esetben pedig GIS-Low, LOH-High értéket. Egy minta esetén csak az AmoyDx HRD kit detektált pozitivitást, ez a minta nagy eltérést mutatott a becsült és számolt tumorsejttartalom tekintetében (60% kontra 23%).

MEGBESZÉLÉS: A kifejezett HRD felismerése a HGSOC-k kezelésében fontos prognosztikai és prediktív biomarkerré vált, amely a HRD meghatározásának és értékelésének optimális módjai iránti igényt megnövelte. Az általunk vizsgált két módszer eredményei közötti magas átfedés a HRD-vizsgálatok diagnosztikus laborban való alkalmazhatóságát és megbízhatóságát mutatja. Ezen kívül felhívja a figyelmet az összehasonlító vizsgálatok fontosságára, amely segítséget nyújt az adatelemzés finomításában, a pontosabb határértékek megadásában és a felmerülő hibák kijavításában.

A tumorinváziós front mintázat, a diagnosztikus pontossága, valamint onkológiai kimenetel összefüggései szájüregi daganatos betegeknél

Csizmadia Dániel, Szanyi Marcell, Slezák András, Tóth Erika, Sahin-Tóth Tibor, Füzes Attila, Kiss Alexandra, Kovács Balázs, Szabó Éva, Huszák Márk, Oberna Ferenc
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A műtéti szövettan meghatározza a posztoperatív kezelést, kedvezőtlen klinikai és szövettani jellemzők esetén műtétet követően sugár-, vagy sugárkemoterápia indikált. A kórszövettani lelet tartalmaz azonban egy, a tumorszövet-gazdaszervezet interakciót leíró értéket, a tumorinváziós front mintázatát. Kohorszunkban a tumorinváziós front diagnosztikus pontosságra és onkológiai kimenetelre gyakorolt hatását vizsgáltuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézet Fej-nyak Daganatok Multidiszciplináris központjában 2019.01.01. és 2022.02.01. között kezelt 142 primer szájüregi daganatos beteget soroltunk be prospektív kohorszvizsgálatunkba. A primer szájüregi daganattal besorolt betegek 38%-a (54/142) korai stádiumú, míg 62%-a (88/142) lokoregionálisan előrehaladott stádiumú beteg volt. Műtét előtti kivizsgálásuk során készült CT, MR, ill. FNAB/core-biopszia eredményei adták a preoperatív staginget. A posztoperatív szövettani eredmény alapján patológiai staging történt, melyet a klinikai TNM-mel hasonlítottunk össze. 123 esetben került vizsgálatra a tumorinváziós front, a legrosszabb inváziós mintázat (WPOI – Worst Pattern of Infiltration) alapján két csoportot állítottunk fel (A csoport: WPOI 1-4 – 39 eset; B csoport: WPOI 5 – 84 eset). Az adjuváns terápiát a patológiai besorolást követően a guideline alapján komplettáltuk. A lokoregionális kontrollt, az össz-, és betegségspecifikus túlélést medián 27 hónap után értékeltük.

EREDMÉNYEK: A preoperatív staging a teljes kohorszt vizsgálva 43%-ban volt pontos a primer tumor stádiumának meghatározásában, a diagnosztikus pontatlanság 44%-ban vezetett understaging-hez, 13%-ban overstaging-hez. Az A csoportban (WPOI 1-4) ezen értékek 54%, 28%, 18%, míg a B csoportban (WPOI 5) 42%, 52%, 6%-osnak bizonyultak. Az onkológiai eredményeket a teljes kohorszban vizsgálva a betegségspecifikus túlélés 89,5%, az össz túlélés 71,8%. Az A csoportban (WPOI 1-4) ezen értékek 97,5%, illetve 87,1%; a B csoportban (WPOI 5) 84% és 59,6%. A korai stádiumú (pT1-2) daganatokat külön vizsgálva az A csoportban 14,2%-ban, míg a B csoportban 56%-ban igazolódott nyaki nyirokcsomóáttét.

MEGBESZÉLÉS: A WPOI 5 a rosszabb kimenetel megbízható prediktora, ennek ellenére az NCCN Guideline nem (vagy csak részben) használja a posztoperatív terápia intenzitásának meghatározásakor. A műtét előtti képalkotó vizsgálatok diagnosztikus megbízhatósága ezen esetekben rosszabb. Az elektív nyaki blokkdiszekció műtéti morbiditása csökkenthető korai stádiumú szájüregi daganatok esetén, a primer tumor szövettani eredményének függvényében.

Rezisztenciamechanizmusokkal összefüggő bioenergetikai és metabolikus folyamatok különbségei in vitro 2D, 3D és in vivo tumormodellekben

Dankó Titanilla¹, Moldvai Dorottya¹, Sasvári Péter², Petővári Gábor¹, Sztankovics Dániel¹, Krencz Ildikó¹, Raffay Regina¹, Bugyi Fanni³, Turiák Lilla³, Sebestyén Anna¹

Semmelweis Egyetem ¹Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Élettani Intézet, ³Természettudományi Kutatóközpont, Eötvös Loránd Kutatóhálózat, MS Proteomikai Kutatócsoport, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A preklinikai modellek fejlesztése szükségszerű. Ismert, hogy jelentős különbségek lehetnek a preklinikai fázisvizsgálatok és a terápiás hatékonyság eredményei között. A modellfejlesztések egyik célja, hogy sokkal összetettebb tesztrendszereket

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



IGEN KEMOTERÁPIA

NEM 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

oncotypeDX[®]
Breast Recurrence Score



GENOMIC SOLUTION from
MED GEN-SOL KFT

hozzunk létre, hogy az élő szöveti struktúrákat realisztikusabban tudjuk modellezni. A 3D bionyomatás új, innovatív technológia, amely hasznos eszköz olyan szövetszerű struktúrák létrehozásában, amelyek fenntarthatók és tenyésztethetők, kezelhetők in vitro is. Munkánkban különböző modelleket használunk, ezekben vizsgáljuk, hogy a 2D-s és a 3D-s tenyésztési körülmények hogyan befolyásolják a sejtek, a kialakuló szövetszerű struktúra metabolikus tulajdonságait.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Modellsejtvonalként a humán emlőkarcinóma, ZR75.1-et használtuk, amelyből ötféle modellt alakítottunk ki: tradicionális 2D-s, többféle 3D-s in vitro tenyészetet (függőcsepp, gélcsepp, 3D bionyomatott) és in vivo xenograft modellt. Metabolikus összehasonlító vizsgálatokhoz tömegspektrometriai méréseket, majd bioinformatikai analízist végeztünk a proteomikai adatok elemzésével. Egyes metabolikus fehérjék esetében, amelyek a modellrendszerünkben különbségeket mutattak, az in situ expresszióváltozásokat immunhisztokémiai festésekkel is vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A proteomikai adatelemzés eredményei alapján a felhasznált mintáink normáeloszlást mutattak, így alkalmasnak bizonyultak bioinformatikai, metabolomikai elemzésre. Az ötféle modellrendszerben végzett kezelőszerek-érzékenységi tesztjeink alapján két fehérje (GPX és ILK) expresszióját tovább is vizsgáltuk. A proteomikai eredményekben megfigyelt GPX- és az ILK-expresszió különbségeit in situ immunfestésekkel is validáltuk. A 2D-s sejtkultúrát csökkent GPX-fehérjeexpresszió jellemezte, míg magas expresszióját figyeltük meg a 3D bionyomatott struktúrákban és a xenograft tumorokban.

MEGBESZÉLÉS: Megfigyeléseink rávilágítanak arra, hogy kiemelt jelentőséggel bír az alkalmazott sejtenyésztési technika, ez hatással lehet a metabolikus folyamatokra és befolyásolhatja a farmakológiai hatóanyagok hatását is. Ezzel összefüggésben elmondható, hogy a preklinikai tesztekben alkalmazott modellek megválasztása a tesztek eredményét, így a fejlesztési folyamatok irányát jelentősen befolyásoló tényező; az in vitro vizsgálatokban, lehetőség szerint érdemes új 3D tenyésztési technikákat alkalmazni.

Támogatás: TKP2021-EGA-24, NKFI-K-142799; ÚNKP-22-4-I-SE-12; ÚNKP-22-4-II-SE-9; EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

Anti-PD-1 terápia melanómában; 222 beteg paramétereinek retrospektív elemzése

Danyi Tímea, Liszky Gabriella, Balatoni Tímea, Czirbesz Kata, Hunyadi Karen, Kozéki Zsófia, Kispál Mihály Tamás, Baranyai Fanni, Böcs Katalin, Kenessey István, Eikenes Grethe Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: Az immun- és target terápia bevezetése áttörést jelent a melanoma terápiajában. A PD-1-gátló immunellenőrzési ponton ható terápia hatékonyabb és kevésbé toxikus, mint az elsőként elfogadott anti-CTLA-4 kezelés.

MÓDSZER: 2015. március és 2020. december között 222 anti-PD-1 terápiaiban (pembrolizumab, nivolumab) részesült beteg adatait elemeztük retrospektív vizsgálatunkban.

EREDMÉNYEK: 16 hónap medián követési idővel (0-64 hónap) 150 beteg (67,6%) kapta első vonalban a terapiát, 72 (32,4%) második- vagy többedvonalon. 50 esetben mutattunk ki BRAF-mutációt. 96 betegnél észleltünk terápiai választ (11,3% CR, 32,0% PR). A medián PFS 10,0 hónap (0-60), a medián OS 23,0 hónap (0-64) volt. Autoimmun mellékhatás 79 betegnél lépett fel (35,5%); grade 3-as mellékhatás 6,3%-ban jelentkezett, 1 beteg pedig fulmináns pneumonitis következtében meghalt.

MEGBESZÉLÉS: Habár az immunterápiás paletta folyamatosan bővül, az anti-PD-1 terapiát fontos, hatékony és biztonságos kezelési módozatnak találtuk melanómában. Szignifikáns pozitív összefüggést találtunk az autoimmun mellékhatások és a terápia hatékonysága között betegeinknél.

Korai emlőrákos adataink (2018-2023) elemzése: a recurrence score és a klasszikus patológiai paraméterek összefüggése

Deme Dániel¹, Jammoul Nizar²

Nógrád Vármegyei Szent Lázár Kórház, ¹Onkológiai Osztály, ²Patológiai Osztály, Salgótarján

BEVEZETÉS: A TAILORx prospektív klinikai vizsgálat alapján (hormonreceptor-pozitív, HER2-normál, pT1b-pT3, pN0 esetekben) a recurrence score (RS) segítségével eldönthető, hogy mely betegek számára nem jelent előnyt az adjuváns kemoterápiás kezelés az endokrin terápiahoz képest (>50 év RS<26 és ≤50 év RS<16). A prospektív RxPONDER vizsgálat eredményei szerint (hormonreceptor-pozitív, HER2-normál, pT1-3, pN1 esetekben) nincs haszna a kemoterápia hozzáadásának az endokrin terápiahoz képest posztmenopauzában, ha RS<26. A premenopauzában lévő betegeknél RS<26 esetén a távoli kiújulás aránya alacsonyabb volt a kemoterápiában és endokrin terápiaiban részesülőknél azokhoz képest, akik csak endokrin terapiát kaptak.

MÓDSZER: 90 korai emlőrákos beteg adatait dolgoztuk fel, akiknél OncotypeDX vizsgálatot végeztettünk az elmúlt öt év alatt (2018.08.13-2023.06.16.).

EREDMÉNYEK: Összesen 94 OncotypeDX-elemzés történt, mivel egy betegnél szinkron kétoldali emlődaganat igazolódott, és három betegnél két gócu daganat került diagnosztizálásra. Kemoterápiás kezelést IA stádiumban 6/39 esetben, IIA-ban 3/24 esetben, IIB-ben 8/24 esetben és IIIA-ban 1/3 esetben indikáltunk. IIB stádiumú betegünk nem volt. IB stádiumban (4 eset) az RS alacsony lett. Kiemelendő, hogy a legmagasabb RS 36 értéket St. IA betegségben találtuk (pT1c, pN0; Gr.II; lumA; p53=10%; Ki67=15%; NPI=3,2; PNIneg.; LVIneg.). Míg a legalacsonyabb RS0 értéket egy St. IIIA esetben (pT3, pN1a; Gr.II; lumA; p53neg.; Ki67=2-3%; NPI=5,2; PNIneg.; LVIneg.) és egy St. IIB esetben (pT2, pN1a; Gr.I; PRneg.; lumB1; p53neg.; Ki67=5%; NPI=3,48; PNIneg.; LVIneg.) találtunk. A legmagasabb Ki67 (60%) rendelkező esetünkben (pT2, pN1; Gr.II; lumA; p53=60%; NPI=4,46; PNIneg.; LVIneg.) RS17 volt, míg alacsony Ki67 (3%) egy >50 év esetünkben (pT1c, pN0; Gr.I; PRneg.; lumB1; p53neg.; PNIneg.; LVIneg.; NPI=2,3) RS26 értékkel társult. N0 esetek között alacsony NPI (2,3; 2,4) esetén is találtunk magas RS-értékeket (26; 28), ugyanakkor magasabb NPI (4,3) esetén is kaptunk alacsonyabb RS-t (21). N1 esetekben magasabb NPI esetén (5,22) találtunk alacsony RS-t (23), míg alacsonyabb NPI-nél (3,36) is kaptunk magasabb RS-t (29).

MEGBESZÉLÉS: Intézményünkben jelentősen csökkent az indokolatlan kemoterápiák száma, amióta bevezettük új evidenciaként az OncotypeDX eljárást. Mindössze az N0 esetek 16,3%-ában és az N1 esetek 27,7%-ában kellett indikálnunk kemoterápiás kezelést. Eredményeink alapján is az OncotypeDX eljárás egyértelmű előnyre tett szert a klasszikus patológiai paraméterekkel szemben.

Folyadékkromatográfiás módszer fejlesztése a H₂S jelátviteli molekula analizisére vérből

Ditrői Tamás¹, Nagy Attila¹, Rosta András², Nagy Péter^{1,3,4}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorsejtbiológiai Laboratórium, ²Kemoterápia A, Hematológia és Lymphoma Osztály, ³Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szöveti Tanszék, ELKH Redox Biológia Laboratórium, Budapest, ⁴Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Központ, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A hidrogén-szulfid (H₂S), mint kisméretű jelátviteli molekula jelentős szereppel bír különböző jelátviteli és szabályzási folyamatokban. Ezen túl képes fehérjéken perszulfid formájában poszttranszlációs módosulatozatokat alkotni, melyek szabályzó szerepük mellett védőcsoportként funkcionálnak oxidatív stresszel szemben, így hozzájárulnak egyes daganattípusokban a ráksejtek túléléséhez és a tumorok progressziójához. Munkánk célja olyan mérési módszer

kidolgozása volt, amely segítségével a hidrogén-szulfid szintje megbízhatóan és pontosan mérhető betegmintákban, szemben a jelenleg irodalomban fellelhető, egymással nem összevethető módszerekkel.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A módszer alapját egy monobromobimán-nal történő szelektív kémiai jelölésre alapoztuk, majd fluoreszcens folyadékkromatográfiás eljárással választottuk el és detektáltuk a hidrogén-szulfidot. A módszerfejlesztés során egészséges, önkéntes donorok vérmintáit használtuk fel a mintaelőkészítés paraméterfüggésének és validálásának vizsgálatához.

EREDMÉNYEK: Az előkészítés környezeti változóit vizsgálva meghatároztuk, hogy mely paraméterek milyen mértékben vannak hatással a végeredményre, amiből azt is megállapítottuk, hogy a jelenleg irodalomban megjelent metodikai leírások nem elégségesek az eredmények pontos reprodukálásához. A leközlött módszerek összehasonlításával bemutattuk, hogy ezek az effektusok valóban felelősek lehetnek a publikált adatok közötti jelentős, akár nagyságrendi eltérésekért. Megállapítottuk, hogy ennek a bizonytalanságnak az oka vérben lévő kötött szulfidtartalmakból való lassú, dinamikus egyensúlyon keresztül történő, alkálalás hatására bekövetkező H_2S -felszabadulás. Az eljárás validálásával megmutattuk, hogy a módszerrel nyert eredmények az eddig publikált módszerekénél pontosabbak, jobban reprodukálhatóak.

MEGBESZÉLÉS: A paraméterfüggések vizsgálatának eredményeire alapozva egy olyan módszert állítottunk össze és validáltunk, amely-lyel megbízható, reprodukálható eredményeket kaphatunk vérminták analízise során, valamint biztosíthatjuk összehasonlíthatóságukat.

A Projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján valósult meg (Nemzeti Laboratóriumok Program - Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium [2022-2.1.1-NL-2022-00010] és Tématerületi Kiválósági Program [TKP2021-EGA-44]).

Laktoperoxidáz-közvetített katalitikus szulfidoxidáció szulfhem köztiterméken keresztül

Domán Andrea¹, B. Ríos-González Bessie², Ditrói Tamás¹, Garai Dorottya¹, D. Crespo Leishka², J. Gerfen Gary³, G. Furtmüller Paul⁴, Nagy Péter^{1,5,6}, López-Garriga Juan²

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, Budapest, ²University of Puerto Rico, Department of Chemistry, Mayagüez, Puerto Rico, ³Albert Einstein College of Medicine, Department of Physiology & Biophysics, New York, USA, ⁴University of Natural Resources and Life Sciences, Department of Chemistry, Bécs, ⁵Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, ELKH Redox Biológiai Laboratórium, Budapest, ⁶Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen

CÉLKITÜZÉS: A hem-fehérjék hidrogén-szulfiddal (H_2S) való kölcsönhatása fontos élettani és potenciális onkológiai jelentőséggel bír. A hem-fehérjék és a szulfid között lejátszódó reakciókban a reaktív kénszármazékok, például a szervesetlen polisulfidok keletkezése a daganatsejtek működésében és túlélésében meghatározó fehérjék poszttranszlációs módosulásához vezethet cistein-per-szulfidáció keresztül. A fehérje-perszulfidáció védelmet biztosíthat az oxidatív stresszel szemben, így elősegítve a tumorprogressziót. A laktoperoxidáz (LPO) az emlős hem-peroxidázok közé tartozó enzim, mely antibakteriális molekulák termelését katalizálja hidrogénperoxid (H_2O_2) felhasználásával. Az LPO és a H_2S reakciója oxidatív körülmények között a kénatom beépüléséhez vezet a hem-csoport porfirinvázába, szulfhem-származék keletkezés. A szulfaktoperoxidáz [szulfLPO] képződése reverzibilis, a reakció molekuláris mechanizmusa még nem teljesen ismert. Célul tűztük ki az LPO és a H_2S közti reakció mélyebb feltárását és a keletkező H_2S -származékok azonosítását, elsősorban UV-vis spektroszkópiás és más analitikai módszerekkel.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS: A szulfLPO-ra jellemző UV-vis csúcsok 638 és 727 nm-en kizárólag aerob/oxidatív körülmények között (O_2/H_2O_2 jelenlétében) jelennek meg. Az LPO szulfidfelesleg alkalmazása esetén, H_2O_2 hozzáadására szulfLPO köztiterméken keresztül alakul vissza a kiindulási formájába, ahogy elfogy a H_2O_2 . H_2O_2 ismételt hozzáadása mellett a ciklus addig ismétlődik, amíg a H_2S elfogy a rendszerből. A szulfLPO bomlása során oxidált kénszármazékokat, szulfátot (SO_4^{2-}) és szervesetlen polisulfidokat (HSx ; $x=2-5$) azonosítottunk. A H_2S tehát egy nem klasszikus LPO-szubsztrát lehet. Az LPO által közvetített szulfidoxidáció egyedülálló módon szulfLPO köztitermék kialakulásán keresztül megy végbe. Az eredmények in vivo jelentősége további kutatásokat igényel.

A Projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján valósult meg (Nemzeti Laboratóriumok Program - Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium [2022-2.1.1-NL-2022-00010], továbbá a Tématerületi Kiválósági Program [TKP2021-EGA-44]), a RISE (Grant R25GM088023) és Nemzeti Tudományos Alapítvány (Grant 0843608 - JLG és CHE-1213550 - GJG) támogatásával. Köszönjük a szakmai segítséget Dr. Syun-Ru Yeh, Ariel Lewis-Ballester, Beatriz Muñoz és Darya Marchany Kollégáknak.

Pazopanib alkalmazása metasztatikus lágýrészsarcomás betegek körében osztályunkon: retrospektív analízis

Ecker Nóra¹, Szabó Ádám¹, Arany Marietta¹, Sikter Márta¹, Lahm Erika¹, Vachaja József¹, Uhlyarik Andrea², Kiss Edina¹, Kiss Nóra¹, Nagy Zsófia¹, Takács Klára¹, Szászné Szentesi Anikó², Pápai Zsuzsanna¹
¹Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Budapest, ²Szent Borbála Kórház, Tatabánya, ³Szent Kozma és Damján Rehabilitációs szakkórház, Visegrád

CÉLKITÜZÉS: A metasztatikus lágýrészsarcomák prognózisa a mai napig igen rossz. Kezelésükben elsősorban antraciklin alapú kemoterápiákat alkalmazunk, mellettük az utóbbi évtizedben új típusú kezelések jelentek meg. A legszélesebb indikációval jelenleg a tirozinkináz-inhibitor pazopanib rendelkezik. Retrospektív vizsgálatunk során pazopanibbal kezelt metasztatikus lágýrészsarcomás betegek adatait elemeztük és hasonlítottuk össze a törzskönyvező klinikai vizsgálat eredményeivel.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív elemzésünk során az utóbbi 10 évben osztályunkon kezelt IV. stádiumú lágýrészsarcomás betegek adatait dolgoztuk fel intézményünk Medworks rendszerén keresztül. A vizsgált 99 beteg 46,5 százaléka férfi, 53,5 százaléka nő volt, az átlagéletkor 49,8 év. A leggyakoribb szövettani altípusok a leiomyosarcoma (35,3%) és a synovialis sarcoma (24,2%) voltak. Valamennyi beteg másod- vagy többedvonalban részesült pazopanibkezelésben. Elemzésünk során a terápia hatékonyságát vizsgáltuk az előzetesen alkalmazott perioperatív kezelés, a metasztatikus betegségre kapott vonalak száma, a metasztázisok lokalizációja és a szövettani altípus függvényében. Emellett elemeztük a kezelés mellett kialakult mellékhatások gyakoriságát, valamint a dóziscsökkentés hatását a kezelés eredményességére.

EREDMÉNYEK: Vizsgálatunk alapján a metasztatikus betegségre kapott vonalak mediánja 4 volt, a pazopanib leggyakrabban harmadik vonalban került alkalmazásra. 61 beteg részesült perioperatív antraciklin tartalmú kezelésben, a leggyakoribb megelőző palliatív kemoterápia a VIP protokoll volt. A medián PFS 3 hónap, az ORR 14% volt. Dóziscsökkentés 56 beteg esetében vált szükségessé. Hematológiai toxicitás a betegek 23 százalékában jelentkezett, nem hematológiai toxicitást a betegek 50 százalékában dokumentáltunk. A pazopanib hatékonyabbnak bizonyult korábbi vonalban alkalmazva, egy szervet érintő metasztázisok

esetén, és synovialis sarcomás betegekénél. A dóziscsökkentés az eredményeket nem befolyásolta negatívan. A törzskönyvező vizsgálattal összehasonlítva intézményünkben több beteg részesült perioperatív kezelésben, betegeink medián progressziómentes túlélése rosszabb (3 hónap vs. 4,6 hónap), az ORR viszont magasabb (14% vs. 9%). Oszályunkon dóziscsökkentés gyakrabban vált szükségessé.

MEGBESZÉLÉS: A pazopanib a metasztatikus lágyszöveti sarcomás betegek kezelésére adataink alapján is javasolt gyógyszer, melynek minél korábbi vonalban való alkalmazása a terápia hatékonyságát javíthatja.

Keringő DNS vizsgálata melanómában

Engi Helga¹, Tóth Erika¹, Hunyadi Karen², Kozéki Zsófia², Liskay Gabriella²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály és Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, ²Dermatoonkológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A célzott terápiák megjelenése jelentős előrelépést hozott a daganatos betegségek kezelésében. A személyre szabott kezelési módok alapját a betegek daganatszövetéből nyert genetikai eltérések meghatározása képezi. Bizonyos esetekben, amikor a szöveti mintavétel nehezen megoldható, a sebészi mintavételezés alternatívájaként a keringő DNS vizsgálata, ún. liquid biopszia nyújthat segítséget, mely megváltoztathatja a jelenlegi tumordiagnosztikai és kezelési stratégiákat. Fő célkitűzésünk keringő DNS mennyiségi és mutációs vizsgálatára alkalmas módszer optimalizálása metasztatikus melanómás betegekben származó minták esetében, valamint ezek összefüggéseinek vizsgálata a betegek klinikai státuszával. Ezen biomarkerek vizsgálata elősegítheti a terápia várható hatékonyságának megítélését.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatainkban 76 melanómás beteg vett részt. A keringő biomarkerek analízisét 3 havonta végeztük a betegek plazmamintáiból, így összesen 289 vérmintát dolgoztunk fel. Keringő DNS (ctDNA) izolálása Qiagen circulating nucleic acid kittel történt, a DNS mennyiségét pedig Qubit 4 készülékkel mértük le. A szöveti mintákban azonosított DNS-eltérések (BRAF/NRAS mutációk) valamint a mutánsallél-frekvencia meghatározása droplet digitális PCR-rel (ddPCR) történt ctDNA-ból.

EREDMÉNYEK: A keringő DNS mennyiségének növekedése korrelált a betegség státuszával. Azoknál a betegekben, akiknél a keringő DNS mennyisége kiemelkedően magas volt, 77%-ban progresszió lépett fel. A DNS mennyisége a betegség progressziójával párhuzamosan folyamatosan emelkedik, majd a sikeres kezeléseket követően csökken, míg visszaáll a fiziológiai szintre. A szöveti mintákban meghatározott BRAF/NRAS mutációt a keringő DNS-ben is igazolni tudtuk az esetek döntő többségében. A keringő DNS mennyisége és a mutáns allél kópiaszámának változása között szintén összefüggést találtunk.

MEGBESZÉLÉS: Az általunk kidolgozott genomikai módszerek hozzájárulhatnak nem invazív, daganatspecifikus diagnosztikai és prognosztikai tesztek fejlesztéséhez melanómás betegekben, amelyek alkalmasak lehetnek arra, hogy a mindennapi rutin részeként a klinikai gyakorlatban elősegítsék a legmegfelelőbb terápiás döntés kiválasztását.

A peroxiredoxin-2 szerepének vizsgálata tüdő-adenokarcinómában

Erdélyi Katalin¹, Galambos Klaudia^{1,2}, Balog Noémi¹, Szőke János³, Báthory-Fülöp László³, Tóvári József⁴, Nagy Péter^{1,2,5,6}

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

Onkológiai Intézet, Daganatpatológiai Központ és Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, ⁴Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály és Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, ⁵Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szöveti Tanszék, ELKH Redox Biológiai Laboratórium, Budapest, ⁶Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen

A peroxiredoxin (Prx) enzimcsalád egyes izoformái a sejtekben magas koncentrációban jelenlévő antioxidáns enzimek, melyek hatékonyan bontják le az intracelluláris hidrogén-peroxidot. A citoplazmatikus Prx2-ről emellett azt feltételezzük, hogy szerepet játszhat fehérjék redox jellegű poszt-transzlációs módosításában. Korábban bemutattuk, hogy a Prx2 szintje tüdő-adenokarcinómában kivételesen alacsony. Humán tüdő-adenokarcinómából származó A549 sejtekben sleeping beauty technikával megemeltük az endogén Prx2-szintet (oePrx2). Ennek hatására csökkent proliferációt és tumornövekedést tapasztaltunk xenograftszövetekben. Adenokarcinómában fontos szerepet tulajdoníthatunk az Akt jelátviteli útvonalnak, melynek aktivitásában jelentős különbséget tapasztaltunk kontroll és oePrx2 sejtek között. Ennek hátterében a PTEN foszfatáz enzim Prx2-vezérelt oxidatív poszt-transzlációs szabályozása állhat. Western blot technikával kimutattuk, hogy oxidatív stressz esetén a PTEN aktivitása megőrzött Prx2 jelenlétében. Mindezek után tematikus, mRNS-alapú mikroarray-ek segítségével vizsgáltuk az Akt szabályozása alatt álló mTOR, MAPK és PI3Akt jelátviteli pályákhoz rendelhető génexpressziós különbségeket kontroll és oePrx2 sejtekben. A kapott eredményeket fehérjeszinten is megerősítettük A549 sejtekben, valamint betegekből származó szövetmintákon.

A Projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján valósult meg [Nemzeti Laboratóriumok Program - Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium (2022-2.1.1-NL-2022-00010) és Témaerületi Kiválósági Program (TKP2021-EGA-44)].

A premorbid személyiség zavarának jelentősége az onkoterápiákkal való együttműködésben

Esperger Zsófia, Pintér Petra, Kovács Péter
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A karakterpatológiák az általános populáció széles körét érintik, értelemszerűen az onkológiai kezelésben részesülők között is számolhatunk megjelenésükkel. A személyiségzavarban szenvedő páciensek intra- és interperszonális működésmódja kaotikus, kiszámíthatatlan és intenzív lehet. A maladaptív mintázatok, viszonyulásmódok súlyosbodnak a daganatos betegséghez kapcsolódó stresszes helyzetekben, hiszen maga a betegség, és az ahhoz kapcsolódó kezelések egyaránt facilitálják az érzelmi regresszió megjelenését. Ennek mentén a betegek hajlamosak erős érzéseket, akár szimpátiát, akár indulatot, ellenszenvet, feszültséget kelteni az orvosaikban is. Ezek az intenzív érzések különösen megterhelőek lehetnek a kezelőszemélyzet számára, és jelentősen megnehezíthetik a pácienssel való kommunikációt és együttműködést. Olyan érzelmi egymásra hatás indulhat el, melyben a páciens adherenciája lényegesen sérülhet. Előadásunkban gyakorlati tapasztalatok alapján szeretnénk bemutatni, hogy miképpen támogatható a személyiségzavarral komorbid betegek holisztikus szemléletű onkológiai ellátása. Szeretnénk továbbá felvázolni a saját onkopszichológiai tapasztalataink alapján körvonalazódó kutatási kérdésfeltevést, mely szerint a személyiség szerveződési és funkcionálási szintje milyen összefüggést mutat az onkoterápiákkal való együttműködéssel, illetve milyen közvetítő mechanizmusok befolyásolhatják a kezelések elutasítását.

2007-2020 között végzett kromoszómatorékenységi vizsgálatok az aplasztikus anémia és Fanconi-anémia differenciáldiagnózisában
 Farkas Gyöngyi¹, Székely Gábor¹, Kocsis S. Zsuzsa¹, Sándor Gyöngyvér Orsolya¹, Takácsi-Nagy Zoltán^{2,3}, Polgár Csaba^{2,3}, Jurányi Zsolt^{1,3}
 Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugárterápiás Centrum, Sugárbiológiai és Diagnosztikus Onkocytogenetikai Osztály, ²Sugárterápiás Központ, ³Semmelweis Egyetem, ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A Fanconi-anémia (FA) ritka, örökletes, több gént is érintő betegség. A FA megkülönböztetése más örökletes, a csontvelőt érintő betegségektől azért fontos, mert fokozottan érzékenyek ezek a betegek a transzplantációt megelőző prekondicionáló szerekre. A FA betegek megkülönböztetése a nem FA betegektől a géntesztek mellett mitomycin-C (MMC) kromoszómatorékenységi teszttel is lehetséges.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Osztályunkon 13 év alatt 195 aplasztikus anémiás beteg kromoszómatorékenységi tesztjét végeztük el. Az MMC teszt mellett bleomycin- (radiomimetikus szer) tesztet és spontán aberrációkat is vizsgáltunk. Ataxia teleangiectasia (AT) esetén a betegek véréit in vitro besugarastuk, hogy meghatározzuk a páciensek sugárérzékenységét.

EREDMÉNYEK: A kromoszómatorékenységi tesztek szerint hat beteg bizonyult FA-nak. A spontán kromoszómaaberrációk, beleértve a kromatid töréseket (0,0002), exchange-eket ($p=0,002$), összes aberrációkat ($p=0,0005$), aberráns sejteket ($p=0,0003$) szignifikánsan nagyobbak a FA betegekben, mint a nem FA páciensekben. Az MMC-indukált >10 törés/sejt $83,9 \pm 11,4\%$ volt a FA páciensekben és $2,5 \pm 0,24\%$ volt a nem-FA betegekben ($p<0,0001$). A bleomycin indukálta törés/sejt szintén szignifikánsan magasabb volt: $2,01 \pm 0,24\%$ (FA) versus $1,24 \pm 0,06\%$ (nem-FA) ($p=0,003$).

MEGBESZÉLÉS: Kimutattuk, hogy az MMC kromoszómateszt megbízható és olcsó módszer a FA és aplasztikus anémiás betegek differenciáldiagnosztikájában.

A kutatás az Innovatív Daganatdiagnosztikai és Terápiás Eljárások Fejlesztése az Országos Onkológiai Intézetben (2020-1.1.6-JÖVŐ-2021-00008) című támogatás keretében valósult meg.

Az operált nyelv- és szájfenékdaganatok belső és különböző külső sugárkezelési technikák által kapott dozimetriai értékeinek az összehasonlítása modellkísérlet keretén belül

Ferenczi Örs

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2013. március és 2022. augusztus között 20 betegnél (11 férfi/9 nő) T1-3N0M0 stádiumú nyelv- ($n=14$) és szájfenék- ($n=6$) daganatos páciens részesült postoperatív interstitiális tűzdelésben közeli/positív sebési szél és/vagy perineurális és/vagy lymphovascularis terjedés miatt a tumorágy területére egyedüli magas dózisteljesítményű (high-dose-rate, HDR) brachyterápia (BT) részeként 15×3 Gy összdózisban hajlékony műanyag katéterek alkalmazásával. Az összes beteg esetében forgóíves IMRT (VMAT) és sztereotaxiás CyberKnife (CK) külső sugárterápiás tervek is készültek. Mindhárom modalitás esetében a korábban említett frakcionálást és dóziselőírást használtuk. A kritikus szervek szempontjából az állkapocs, az ipsilaterális és a kontralaterális nyálmirigyek dózisterheléseit hasonlítottuk össze.

EREDMÉNYEK: A tervezési céltérfogat (PTV) átlagos térfogata BT, VMAT és CK technikáknál $12,5 \text{ cm}^3$, $26,6 \text{ cm}^3$ és $20,1 \text{ cm}^3$ volt, az eltérő biztonsági kiterjesztési protokollok alapján. A mandibula dózisa BT esetén volt a legkedvezőbb, a nyálmirigyek (parotis és submandibularis) esetében a CK technika mutatta a legalacsonyabb dózisterhelést. A kritikus szervek legnagyobb dózisterhelése a VMAT technikával készültek esetében látható. A kritikus szervek $D2\text{cm}^3$ és $D0,1\text{cm}^3$ átlagértékei a következők voltak a BT, VMAT és CK ter-

vek esetében: 47,4% és 73,9%, 92,2% és 101,8%, 68,4% és 92,3% a mandibula, 4,8% és 6,7%, 7,3% és 13,8%, 2,3% és 5,1% az azonos oldali fültömirigy, 3,5% és 4,9%, 6,8% és 10,9%, 1,5% és 3,3% az ellenoldali fültömirigy, 7,3% és 9,4%, 9,0% és 14,3%, 3,6% és 5,6% az ellenoldali submandibularis mirigy esetében.

MEGBESZÉLÉS: Mindhárom vizsgált besugárzási technika megfelelő dóziselosztást eredményezett a nyelv- és szájfenékdaganatok posztoperatív sugárterápiájában. A fenti eredmények megerősítik a tényt, hogy a BT szájüregi daganatok ellátásában egy megfontolásra érdemes modalitás a terápiás terv kiválasztásánál, nem csak definitív céllal, de posztoperatív is, figyelembe véve a lokális effektivitását, a kezelési idő rövidségét és az ép szövetek maximális védelmét. A CK technika a fej-nyaki daganatok ellátásánál további vizsgálatokat igényel.

Szinonazális tumorok II – Az orr és orrmelléküregei rosszindulatú megbetegedések kórszövettani eredményei alapján meghatározott különböző kezelési stratégiák áttekintése

Forgács Gábor¹, Szalóki Tibor¹, Halász Judit², Prekopp Péter¹, Dános Kornél¹, Nagy Gábor³, Tamás László¹

Semmelweis Egyetem, ¹Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, ²Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, ³Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet (OMI), Budapest

CÉLKITÜZÉS: Az orr- és orrmelléküreg malignus folyamatai ritka megbetegedések, amelyek a fej-nyaki daganatok kb. 3-5%-át teszik ki. Ezek a rosszindulatú elváltozások igen eltérő viselkedésű, változatos kórszövettani megbetegedéseket foglalnak magukba. A leggyakoribb szövettani altípus a laphámrák, amely mellett adenocarcinoma, olfactorius neuroblastoma, sinonasalis differenciálatlan carcinoma, vagy akár mucosalis melanoma is előfordul a patológiai leleteken. Az eltérő szövettani altípusok különböző primer onkológiai kezelést igényelnek.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán, illetve az Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézetben 2019 és 2023 között sinonasalis malignus tumorral diagnosztizált betegek primer kezelési módjainak áttekintése a kórszövettani leletek függvényében.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS: Előadásunkban a különböző hisztológiai, immunhisztokémiai, illetve molekuláris biológiai módszerekkel meghatározott, eltérő diagnózisok miatti terápiás különbségek jelentőségét mutatjuk be. Ismertetjük az onkológiai döntéshozatali irányelveket, melyek segítségével a multidiszciplináris onkoteam és a beteg közösen tudja meghatározni a páciens számára elérhető, egyénre szabott, legoptimálisabb kezelési stratégiát. Továbbá, beszámolunk a fenti időszakban diagnosztizált betegek korai onkológiai eredményeiről.

Méhnyakdaganatok MR-vezérelt adaptív kombinált intersticiális-intrakavitális brachyterápiájának bevezetése az Országos Onkológiai Intézetben

Fröhlich Georgina^{1,2}, Nguyen Anhhong Nhung¹, Vízkeleti Júlia¹, Heintz Ádám³, Major Tibor^{1,4}, Takácsi-Nagy Zoltán^{1,4}, Polgár Csaba^{1,4}

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, ²Eötvös Loránd Tudományegyetem, TTK, Biofizikai Tanszék, ³Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztika Osztály, ⁴Semmelweis Egyetem, ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

CÉLKITÜZÉS: Az Országos Onkológiai Intézetben bevezetett MR-vezérelt adaptív kombinált intersticiális-intrakavitális nagy dózisteljesítményű méhnyak-brachyterápia (BT) ismertetése és a CT-vezérelt módszerrel való dozimetriai összehasonlítása.

MÓDSZER: 2022. szeptember óta 21 méhnyakrákos betegnél összesen 34 MR-vezérelt üregi vagy tűzdeléssel kombinált üregi BT-t végeztünk. Az MR-vizsgálatra alkalmas betegek esetén CT/MR-kompatibilis műanyag applikátort használtunk műanyag tűkkel. A posztimplantációs MR-képalkotás előtt a betegeknek iv. Buscopant adtunk a bélmozgások okozta műtermékek csökkentésére. A képalkotást Siemens Magnetom Free.Max 0,55 T-s MR-készülékkel végeztük. Az 1,12 mm-es para-axiális MR-szeleteken berajzoltuk a céltérfogakat (GTV, HR-CTV), a hólyagot, a végbelét, a szigmbelét és a beleket. A védendő szervek biológiai tolerancia dózisait (EQD2) a GEC-ESTRO Gyn WG ajánlásai alapján számítottuk ki. Az MR-alapú terveket 35 CT-alapú besugárzási tervvel hasonlítottuk össze, a statisztikai értékeléshez Mann-Whitney tesztet használtunk.

EREDMÉNYEK: A kis mágneses térerősség miatt nem kell számolnunk a szuszceptibilitás okozta műtermékekkel és az idegen testek (pl. az applikátor) melegeedésével sem. Optimális megoldásnak a natív T2w para-axiális MR-szekvencia bizonyult, mert ekkor kisebb a résztérfogathatás, így a daganat környezeti infiltrációja jobban azonosítható. Vízrel töltött műanyag markereket helyeztünk az applikátorba, ami segítette a pontosabb applikátor-rekonstrukciót. A teljes beavatkozás (applikáció, képalkotás, tervezés, kezelés) átlagosan 1-1,5 órát vett igénybe. A HR-CTV átlagos térfogata 16,8 cm³ és 27,6 cm³ volt az MR- és CT-alapú tervekben (p=0,0023). A HR-CTV EQD2 összdózisa 89,5 Gy vs. 92,6 Gy (p=0,1775), a hólyag, végbél és szigmbél D2 összdózisa pedig rendre 63,2 Gy vs. 66,9 Gy (p=0,6623), 56,1 Gy vs. 59,4 Gy (p=0,3290), 56,4 vs. 62,0 Gy (p=0,1255) volt.

MEGBESZÉLÉS: A méhnyakdaganatok MR-vezérelt adaptív kombinált intersticiális-intrakavitális BT-ját sikeresen bevezettük Intézetünkben. A céltérfogathatás térfogata szignifikánsan kisebbnek adódott az MR-vezérelt kezeléseknél. A dozimetria eredmények mind a céltérfogathatás lefedettsége, mind a védendő szervek dózisainak tekintetében megfelelnek a CT-alapú technikáénak.

Szupportáció a sugárkezelésben részesülő fej-nyaki daganatos betegek körében

Fuszko Melánia, Mellár István, Kelemen Gyöngyi, Borzasi Emőke, Stefán Beáta, Oláh Judit, Hideghéty Katalin
Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, Szeged

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: A fej-nyak daganatos betegek sugárkezelése során gyakran találkozunk mellékhatásokkal, melyek kezelése nagy kihívást jelent a mindennapi betegellátásban. A Szegedi Onkoterápiás Klinikán 2021 májusában alakult meg a „szupportív team”, melynek fő célja a daganat, illetve a daganattalenes kezeléseket követően kialakuló panaszok, mellékhatások monitorozása, lehetőség szerint megelőzése, a súlyosság csökkentése, illetve kezelése. Célul tűztük ki a sugárkezelésben részesülő fej-nyak daganatos betegek mellékhatásprofiljának feltérképezését és az alkalmazott tüneti terápiák hatékonyságának felmérését, illetve a „szupportív team” szerepének elemzését.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Az elemzést 2022. május és 2023. február között kezelt betegekkel végeztük kérdőíves módszerrel. A mellékhatások (bőrgyulladás, táplálkozási probléma, fájdalom, nyálkahártya-gyulladás) osztályozása az EORTC toxicitási skálája, a CTCAE 5.0 verziója szerint történt. Vizsgálatunkban 86 kemo-radioterápiában (heti ciszplatin [N=83]/erbitux [N=3]) részesült fej-nyak tumoros beteg vett részt. Profilaktikus fogászati göctalanítást követően, a vizitek a kezelés előtt, illetve után egy-egy alkalommal, a kezelés alatt pedig hetente egyszer történtek. Fontosnak tartjuk a mellékhatások kialakulása előtt megkezdett és folyamatos bőrápolási és szájhygiénével kapcsolatos

tanácsadást, a tápláltsági szint biztosítását, valamint a megfelelő fájdalomcsillapítást.

EREDMÉNYEK: A vizsgált időszakban 8 orrgarat-, 18 szájüreg-, 20 szájgarat-, 6 algarat-, 21 gége- és 13 nyaki nyirokcsomó-tumoros betegek adatait elemeztük. Grade II radiodermatitis az esetek 85%-ában fordult elő, grade III pedig az esetek 15%-ában. Grade I radiomucositis 20%-ban, grade II 68%-ban, grade III pedig 12%-ban fordult elő. Grade I nyelészavarral 15%-ban, grade II nyelészavarral 80%-ban, grade III-mal 5%-ban találkoztunk. A betegek kezelés előtti átlagos testtömege 77 kg volt, a kezelés végére testsúlynövekedést tapasztaltunk 6 betegnél, nem változott 24 beteg súlya, illetve 56 beteg esetén átlag 11% (2%tól 24%-ig) súlycsökkenés volt detektálható.

MEGBESZÉLÉS: A mellékhatások folyamatos monitorizálása, adaptált, szakszerű ellátása lehetővé tette a panaszok hatékony mérséklését, így az esetek 90%-ában a kezelés megszakításmentes kivitelezését. A szupportív team megalakulása és működése a kezelés alatt a betegek folyamatos kontrollját, a mellékhatások szervezett detektálását, illetve ellátását biztosítja, amely tehermentesíti a kezelőorvosokat és segíti a kezelés komplettálását, hozzájárul a sikeres kezelések arányának növekedéséhez.

Vékonyított perforátor comblebeny szövetpótlás salvage szájüregi daganatműtétet követően

Füzes Attila, Szanyi Szilárd, Révész Mónika, Oberna Ferenc
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: Előrehaladott fej-nyaki tumorok resectiós műtétei során kialakult szövethiányok pótlása szabadlebegekkel történik. Gyakorlatunkban, a kialakult hiányok összetétele és mérete alapján a helyreállításához szükséges lebeget az alkar-, anterolateralis comb-, latissimus dorsi-, fibulalebegek közül választjuk. Recidív tumorok esetén a kialakult hiány helyreállítása nagyobb kihívást jelent a rekonstrukív plasztikai sebész számára.

ESETISMERTETÉS, MÓDSZER: 69 éves nőbeteg nyelv bal oldaláról több alkalommal tumor távolítottak el, utoljára két éve bal oldali partialis glossectomia, segment mandibula resectio, rekonstrukciós lemezzel mandibulapótlás és bal oldali alkarlebe-nyes rekonstrukció, majd posztoperatív sugárkezelés (66 Gy) történt. Követéses kontrollvizsgálat során az alkarlebeny jobb oldalán, a nyálkahártya-találkozásnál szövettanilag igazolt recidív tumort észleltünk. Onkoteam döntést követően a recidív extirpációját, rekonstrukciós lemez melletti tangentialis mandibularesectiót és szabad lebenyes helyreállítást terveztünk. A korábbi alkarlebe-nyműtét után hasonlóan adaptálható, de nagyobb tömegű lebe-nyre volt szükségünk, ezért az előzetes kézi dopplerrel történő perforatormeghatározás után, a jobb combról vett superficialis fascia szintjében preparált, ezen módon megfelelően vékonyított anterolateralis comblebenyt választottuk.

EREDMÉNYEK: A posztoperatívumban, az alkalmazott szabadlebe-ny protokollunk mellett, a lebeny keringése mindvégig kielégítő, intraoralis beépülése a sugárkezelt környezetben pedig zavartalan volt. A nyakon kialakult suffusiót konzervatívan kezeltük. Peroralis táplálkozása a posztoperatív 14. napon helyreállt, a nasogastricus szondája eltávolítható volt.

MEGBESZÉLÉS: A kiterjesztett salvage fej-nyaki műtétek során kialakult szövethiányok pótlása kihívást jelent a rekonstrukív plasztikai sebész számára. Ha az onkológiai ellátás során korábban szabadlebe-nyműtét is történt, a választandó második lebe-nynek is ugyanúgy meg kell felelnie a funkcionális és eszté-ikai elvárásoknak. Az anterolateralis comblebeny sokrétűsége az anatómiájában rejlik. A korábban csak nagyobb hiányokra használt szabadlebe-ny, keringésének jobb megismerése után, vékonyít-va, jó adaptálhatósága és megfelelő felülete miatt felületesebb hiányokra is alkalmas.



AZ ELSŐ IMMUNTERÁPIA

gyomor carcinoma
elsővonalas kezelésben*

OPDIVO®
(nivolumab)

TÁMOGASSA A BELSŐ ERŐT INNOVÁCIÓVAL



Az OPDIVO® terápia felső-gasztrointesztinális indikációi:

- Gyomor, gastroesophagealis junctionó, vagy nyelőcső adenocarcinoma elsővonalbeli kezelése
- Nyelőcső laphámsejtes carcinoma első- és másodvonalbeli kezelése
- Nyelőcső vagy a gastroesophagealis junctionó daganatának adjuváns kezelése

* EMA által jóváhagyott indikációk alapján

OPDIVO® 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Bővebb információért kérjük olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! OPDIVO® alkalmazási előírás
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_hu.pdf

Hatóanyag: nivolumab **Hatáserejesség:** 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 - 7/b15. pontja szerint felnőttek részére kiújuló vagy nem reagáló klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL) kezelésére autológ őssejt-transzplantációt (ASCT) és brentuximab vedotinnal végzett kezelést követően. - 8/a7. pontja szerint immunterápia a lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem kissejtes tüdőrák (adenocarcinoma vagy laphámsejtes) kezelésére felnőtteknél, az alkalmazási előírásban nevesített biomarkernek megfelelően, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján. - 8/d4. pontja szerint definitív lokális terápiával nem kezelhető, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus fej-nyaki laphámsejtes karcinómában (SCCHN) szenvedő, stabil, jó általános állapotú (ECOG 0-1) felnőtt betegek kezelésére, akik az elsővonalas platina alapú terápia mellett 6 hónapon belül progrediáltak. - 8/g. pontja szerint előrehaladott vesesejtes carcinoma kezelésére felnőtteknél, a finanszírozási eljárásrendben foglaltaknak megfelelően. - 14. pontja szerint előrehaladott (nem reszekábilis vagy metasztatikus) melanómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére. - 14/a pontja szerint a nyirokcsomókat érintő vagy metasztatikus melanómában szenvedő, teljes tumorreszekción átesett felnőttek adjuváns kezelésére.

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 gyógyszerértéktörzs (PUPHA) alpont - Hatályba lépés időpontja: 2023. január 1.)

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély magyarországi képviselőéhez:
Bristol Myers Squibb Kft. 1124 Bp. Csörsz utca 49-51. Tel.: 06 1 301-9797, email: medinfo.hungary@bms.com

Az OPDIVO® és YERVOY® márkanevek és logók a Bristol Myers Squibb vállalat bejegyzett védjegyei.
© 2022 Bristol Myers Squibb vállalat. Minden jog fenntartva!

1506-HU-2200042

Lezárás dátuma: 2023.01.31.

Locoregionalis kiterjedésű gyomordaganatok perioperatív FLOT kezelésével szerzett egy centrumos tapasztalatok

Füzi Dóra, Sipőcz István

Petz Aladár Győr-Moson-Sopron Vármegyei Egyetemi Oktató Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Győr

CÉLKITŰZÉS: A locoregionalis kiterjedésű gyomordaganatok túlélését a 2017-ben publikált perioperatív FLOT (docetaxel, oxaliplatin, 5-FU) protokoll szignifikánsan javította a hagyományos ECF (epirubicin-cisplatin-5-FU) protokollal szemben. Adatgyűjtésünk célja a saját gyomortumoros betegeink FLOT kezeléssel nyert előnyeinek bizonyítása volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2017.01.01.-2022.12.31-ig 60 beteg adatait értékeltük retrospektíven. A páciensek átlagéletkora 69 év volt (32-90 év), 18 nő és 42 férfi kapott kezelést. A kezdeti képalkotó vizsgálatok alapján 44 esetben nyirokcsomó-pozitív volt a daganat, valamint, amennyire klinikailag és radiológiailag precízen megítélhető, legalább cT3-as volt 55 esetben. 60-ból 21 GEJ-tumort találtunk, illetve összesen 4 daganat volt HER2-pozitív.

EREDMÉNYEK: A 60 beteg közül 49-et megoperáltak, 11 esetben nem történt sikeres műtét, melynél 2 alkalommal nem a tumoros progressio volt az irresecabilitás oka. A megoperált 49 beteg közül 46-an 4 ciklus FLOT kezelést kaptak a gastrectomiát vagy Billroth II műtétet megelőzően. 2 esetben kemoterápia-intolerancia miatt 2, illetve 3 kezelést, 1 esetben pedig a nagy tumorterhelés miatt 8 ciklus kezelésben részesültek a betegek. A cytostaticus kezelés átlagos hossza a posztoperatív adást is beszámítva 5,6 ciklus volt. Partialis regressiót 14, komplett patológiai regressiót 11 esetben észleltünk. 34 beteg van életben.

MEGBESZÉLÉS: A perioperatív FLOT kezelés jól tolerálható. A betegek felénél downstaginget eredményezett. Eredményeink az irodalmi adatokhoz hasonlóknak bizonyulnak, bár a hosszabb távú követés adhat erre precíz választ.

Redox rendszerek vizsgálata a dabrafenib-trametinib célzott terápiára rezisztens melanómasejtekben

Galambos Klaudia^{1,2}, Erdélyi Katalin¹, Ditrói Tamás¹, Jurányi Eszter Petra^{1,3}, Szántó Noémi¹, Liskay Gabriella⁴, Nagy Péter^{1,5,6}

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, Budapest, ²Debreceni Egyetem, Laki Kálmán Doktori Iskola, Debrecen, ³Semmelweis Egyetem, Molekuláris Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest, ⁴Országos Onkológiai Intézet, Dermatológiai Osztály és Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, Budapest, ⁵Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szöveti Tanszék, ELKH Redox Biológiai Laboratórium, Budapest, ⁶Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A BRAFV600E mutációt hordozó melanómás betegek kezelésére hatékonyan bizonyult a BRAF- és MEK-inhibitor terápia, azonban a rezisztencia kialakulása legtöbb esetben elkerülhetetlen. A rezisztens sejtekre a reaktív oxigénszármazékok magasabb szintje jellemző. Célunk, hogy megértsük a rezisztencia hátterében álló redox változásokat.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kísérleteinket BRAFV600E mutáns A375 sejtvonalal, illetve az általunk rezisztenssé tett sejtvonalal végeztük. Az enzimszinteket Western blotol, míg a génexpressziós változásokat valós idejű kvantitatív PCR-rel mértük. A sejtek glikolitikus aktivitását és mitokondriális működését Seahorse sejtanalizátor segítségével vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: Azt találtuk, hogy a sejteket BRAF- és MEK-inhibitorokkal kezelve mintegy harmadára csökken a melanómasejtek glikolitikus aktivitása, míg a légzési kapacitása nagyjából háromszorosára nő. Emellett a citokróm P450 fehérjék különböző izoformáit kódoló gének expressziója fokozódott. Mind a megnövekedett mitokondriális működés, mind az emelkedett citokróm P450 aktivitás hozzájárulhat

a fokozott oxidatív terheléshez. Az oxidatív stressz ellensúlyozására a sejtekben mintegy háromszorosára nőtt az Nrf2 szintje, mely a különböző antioxidáns gének aktivációja által védelmet nyújt az oxidatív stresszel szemben. Ezen rendszerek működéséhez azonban elengedhetetlen a NADPH. A BRAF- és MEK-inhibíció hatására megváltozott a PFKFB3,4 expressziója, melyek a glikolízis és a NADPH termeléséért felelős pentóz-foszfát-út (PPP) közötti fluxus szabályozásában játszanak szerepet. A BRAF- és MEK-inhibíció hatására lecsökkent a PFKFB3 és megemelkedett a PFKFB4 szintje, mely a csökkent glikolitikus aktivitással és emelkedett NADPH-igénnyel van összhangban.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink arra utalnak, hogy a BRAF- és MEK-inhibitor terápia hatására a melanómasejtek energiaháztartása jelentősen megváltozik. A megnövekedett mitokondriális légzés és a citokróm P450 fehérjék fokozott működése által megemelkedik az oxidatív terhelés, mely ellen a sejtek a redox védelmi rendszerüket aktiválják.

A projekt a Richter Gedeon Richter Talentum Alapítvány és a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján valósult meg (Nemzeti Laboratóriumok Program - Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium [2022-2.1.1-NL-2022-00010] és Téma-területi Kiválósági Program [TKP2021-EGA-44]).

Az endometriumtumorok MR-diagnosztikája

Garai Gabriella, Fábiánné Kiss Szilvia

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Előadásomban a méhtestdaganatos betegek korszerű képalkotó diagnosztikájának – az MR-vizsgálatoknak – áttekintésén keresztl kívánom bemutatni annak a jelentőségét, hogy a diagnosztikus, nem invazív MR-vizsgálat a tumor stádiumát nagy pontossággal jelezheti, segítség lehet a terápia megválasztásában.

MÓDSZER: A vizsgálat tárgyát az Országos Onkológiai Intézet MR-laborjában, az elmúlt 7 év endometriumcarcinoma diagnózisával történt kismenedeici MR-vizsgálatok képezik. Kutatásom során 632 páciens kápanyagát néztem át, ebből 86 felelt meg az általam felállított kritériumoknak.

EREDMÉNYEK: A mai modern képalkotók közül endometriumcarcinoma esetén az MR-vizsgálat mutatja ki nagyobb pontossággal a stádiumot, ezáltal meghatározhatja a kezelést. Az intrapelvicus elváltozások legjobb radiológiai módszerének az MR-vizsgálat tekinthető, mivel alacsony stádiumnál is az irodalom szerint is magas szenzitivitású, specificitású és pontosságú.

MEGBESZÉLÉS: A daganatos betegellátás multidiszciplináris feladat, melyben a sebész, a radioterapeuta, az onkológus és a patológus mellett jelentős szerepe van a képalkotóknak is. A radiológusnak az onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmus minden fázisában nemcsak szerepe van, de felelőssége is. A korszerű daganatdiagnosztika és -terápia csak multidiszciplináris együttműködésben lehet hatékony.

A tüdőszövet reakciójának vizsgálata inhalatív és perfundált ágensekre izolált tüdőperfúziós kísérleti modellben

Ghimessy Áron^{1,2,3}, Gellért Áron^{2,3}, Ferencz Bence^{2,3}, Csenge Kristóf^{1,3}, Tihanyi Hanna^{1,3}, Tarsoly Gábor^{1,3}, Csaba Márton^{1,3}, Lality Sára^{1,3}, Gieszer Balázs^{1,3}, Bogyó Levente^{1,3}, Török Klára^{1,3}, Radeczky Péter^{1,3}, Radványi Sára¹, Kocsis Ákos^{2,1}, Agócs László^{1,2,3}, Bogos Krisztina², Fillingier János², Török Szilvia², Tisza Anna², Rezeli Melinda⁴, Elek Jenő¹, Madurka Ildikó^{1,2}, Slama Alexis⁵, Megyesfalvi Zsolt^{2,3,5}, Döme Balázs^{2,1,3,5}, Rényi-Vámos Ferenc^{1,3,2}

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ³Semmelweis Egyetem, Budapest, ⁴Lundi Egyetem, Lund, ⁵Bécsi Tudományegyetem, Bécs

CÉLKITŰZÉS: A tüdőfiziológiát és a terápiás beavatkozások hatásait jól lehet tanulmányozni izolált tüdőperfúziós modelleken (ILP, isolated lung perfusion). A technika lényege, hogy az eltávolított féldoldali tüdőt vagy tüdőlebenyt egy extrakorporális perfúziós körre kötjük és közel élettani körülmények között tartjuk mesterségesen. A jelen munka célja, hogy a kísérleti tüdőperfúziós modellel sebészileg eltávolított tumoros tüdőlebenyek vagy féldoldali tüdők farmakológiai vizsgálataira is felhasználhatóvá tegyük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A sebési beavatkozást az általános klinikai gyakorlatnak megfelelően végezzük nyitott vagy minimálinvazív módszerrel. Az eltávolított tüdő hörgőjébe rögtön tubust rögzítünk, melyen keresztül levegővel telítjük, hűtjük és konzerváló oldattal perfundáljuk. A vénás és artériás szájadékokhoz kanülöket varrunk. A tüdőt jégbe csomagolva szállítjuk a kísérleti műtőbe, ahol ECMO- (extrakorporális membránoxigénátor) körre kötjük, melyen keresztül perfúziós oldattal perfundáljuk, lélegeztető géppel ventiláljuk és membránoxigénátor segítségével eltávolítjuk a rendszerből a tüdő által felvett oxigént. A fiziológiai paramétereket artériás vérgáz vizsgálattal ellenőrizzük (pO_2 és pCO_2 , pH, glükózfogyasztás, laktáttermelődés), míg a klinikai adatokat műszerekkel mérjük. Amennyiben a pH tartósan 7 alá csökken vagy ödémaképződés limitálja a gázcserét, befejezzük a kísérletet. A kísérlet befejezése után a tüdő a patológiai osztályra kerül, ahol a standard diagnózis és molekuláris vizsgálatok mellett egy reprezentatív területen MALDI-MS (matrix assisted laser desorption/ionization) technikával vizsgáljuk a gyógyszerek eloszlását, valamint penetranciáját.

EREDMÉNYEK: Ez az első alkalom, hogy Magyarországon ex vivo modellel alkalmazunk tumoros szerveken. A kísérleti modell implementációja megtörtént, elvégeztük az első sikeres kísérleteket, vizsgálatunk során szunitinib ágenszt használtunk. MALDI-MS vizsgálattal direkt módon igazoltuk a célzott terápiás ágens jelenlétét a tumoros és az egészséges tüdőszövetben is. A tumoros szövetben egyenlőtlen gyógyszereloszlást észleltünk, ami a tumorérzékenység heterogenitásával függhet össze. Az összefüggést fluoreszcens immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk.

MEGBESZÉLÉS: A kongresszus során bemutatjuk a korai eredményeket és az ezekre alapozott kísérletssorozatot, melynek jelentős szerepe lehet az onkológiai ágensek elleni rezisztencia megértésében.

Preoperatív 3D modell alapú tervezés jelentősége tüdőresektiók műtétek esetén

Ghimessy Áron^{1,2,3}, Tihanyi Hanna^{1,3}, Barabás J. Imre³, Gieszer Balázs^{1,3}, Radeczky Péter^{1,3}, Szabó István¹, Szalontay László¹, Megyesfalvi Zoltán^{2,3,4}, Döme Balázs^{2,1,3,4}, Pipek Orsolya⁵, Kocsis Ákos^{2,1}, Agócs László^{1,2,3}, Rényi-Vámos Ferenc^{1,2,3}

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ³Semmelweis Egyetem, Budapest, ⁴Bécsi Tudományegyetem, Bécs, ⁵Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A radiológiai technikák és az informatika fejlődésével lehetőség nyílt az orvostudományban is alkalmazni a 3D tervezés lehetőségét. Ennek jelentősége mellkassebészeti műtétek során is megnyilvánul, kiváltképpen a hilusi képletek disszekciójával, illetve izolált ellátásával járó lobectomiák és segmentectomiák esetében. Az egyes anatómiai képletek atípusos lefutásai – melyek a hagyományos CT-felvétel során legtöbbször nem azonosíthatók a műtét előtt technikai okok miatt – a műtét során váratlan nehézségeket okozhatnak, és a műtét elhúzódsát, illetve a perioperatív szövődmények nagyobb előfordulási arányát eredményezhetik. Prospektív vizsgálatunk célja a preoperatív 3D tüdőmodellezés előnyeinek vizsgálata az intraoperatív és posztoperatív időszakra vonatkozóan.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Randomizált vizsgálatunk során az Országos Onkológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályán VATS lobe-

ctomiára vagy segmentectomiára előjegyzett betegeket két külön csoportba osztjuk a műtét előtti 3D tervezés megléte (vizsgálati csoport) vagy annak hiánya (kontrollcsoport) függvényében. Kontrasztos mellkas-CT-vizsgálat mindkét betegcsoportban történik. Az objektív végpontok (műtét idő, szövődmények előfordulásának száma és súlyossága, műtét alatti vérvesztés, ápolási napok száma, nyirokcsomó-eltávolítás minősége) elemzése mellett, a műtét végző sebész pre- és posztoperatív kérdőívvel is értékeli a 3D modell hasznosságát a műtét tervezését illetően. A vizsgálati csoport eredményeit a kontrollcsoport függvényében elemezzük. A 3D modelleket a Semmelweis Egyetem 3D laborja biztosítja a MATLAB (R2021b, Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.) szoftver alkalmazásával. A 3D tervezéshez alapul szolgáló mellkas-angio-CT felvételeket az Országos Onkológiai Intézet Onkológiai Képfeltöltő és Invazív Diagnosztikai Központja szolgáltatja, a felvételek standardizált módon készülnek.

EREDMÉNYEK: Első féléves eredményeinket előadásunk során ismertettük.

MEGBESZÉLÉS: A 3D technika alkalmazása a műtétek tervezésénél új, kibontakozóban lévő terület, melynek előnyeit egyelőre csak retrospektív vizsgálatok támasztották alá. A 3D modell alapú tervezés hatékonyságának feltérképezése lehetőséget teremtene annak, hogy a jövőben standard eleme legyen a műtéti betegellátásnak.

Az MR korszerű alkalmazása, újdonságok az onkológiai képalkotó diagnosztikában

Gődény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A mágneses rezonancia (MR) technológia folyamatos fejlődésével, a 3T magas térerejű MR-berendezés elterjedésével, a folyamatos szoftverfejlesztéssel a vizsgálatok növekedő térbeli, kontraszt- és időbeni felbontását értük el. A kiváló morfológiát nyújtó konvencionális szekvenciák mellett új, speciális MR-mérésmódokat is alkalmazhatunk, melyek funkcionális, molekuláris információval szolgálnak, valamint a szövetspecifikus kontrasztanyagok (pl. hepatocita-, RES-specifikus) alkalmazásával a diagnosztikus pontosság tovább javítható. Az új MR-technikák alkalmazásával újabb és újabb képalkotói biomarkereket ismerünk meg. A több mérésen alapuló multiparametrikus MRI (MP-MRI) fontos prognosztikai faktorokat határoz meg, a tumor stádiumát, valamint térképet ad a sebésznek, sugárterapeutának, tájékoztat a kezelés hatékonyságáról és segítségével pontosítani lehet a mintavétel helyét is. A diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI), perfúziós-dinamikus MRI (P-DCE-MRI), a mágneses rezonancia spektroszkópiás képalkotás (MRSI) képalkotói biomarkerek, a kvalitatív információ mellett szemkvantitatív és kvantitatív adatokkal szolgálnak, melyek döntő hatással vannak a beteg kezelésére. A DW-MRI értékelésekor egyrészt kvalitatív módon, másrészt az ADC-mérések (Apparent Diffusion Coefficient) kiszámításával nyert adat jellegzetes lehet az elváltozás tumoros vagy nem tumoros eredetére. A teljes test diffúziósúlyozott MRI (WB-DWI-MRI) kiváló korrelációt mutat az FDG-PET/CT-vel a távoli metasztázisok meghatározásában. A P-DCE-MRI a kontrasztanyag által okozott jelintenzitás-növekedést az idő függvényében vizsgálja, jellegzetes farmakokinetikus adatokat nyerhetünk azáltal, hogy a tumoros erek áteresztőképessége eltér a normális erekétől. Hatékony terápia esetén a tumor diffúziógátlásának, keringésének csökkenése, véráramlásának változása már a daganatos méretcsökkenés előtt kimutatható. Az MRSI a szövetek metabolizmusáról nyújt biokémiai információt, a sejtfunkciós folyamatok végtermékét vizsgálja. Az MRI-vel kimutatott elváltozásokból mintavétel MRI/UH fúzióval célzottá tehető. Az MR-limfográfia (MRL) a nyirokcsomó-diagnosztikát javítja, a szövetspecifikus, vasoxidtartalmú MRI-kontrasztanyag a RES sejteiben tárolódik, nyirokcsomóáttétben nem. Az MRI

multiparametrikus lehetőségei miatt önmagában is „multimodális” diagnosztikus módszer. Az MR-technika nyújtja az egyetlen olyan platformot, ahol ugyanazon a készüléken ionizáló sugárzás nélkül, egyszerre többféle mérőmód alkalmazásával a legtöbb biológiai, patológiai folyamat mérhető, akár kontrasztanyag adása nélkül is. A jövőben a mesterséges intelligencia (AI) elterjedése számos többletet adhat az MR-diagnosztikában is.

Olvasni, Oktatni, Ismerni Sugárterápiás Betegtámogató Program

Gurgolné Marcsa Krisztina

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Egyedülálló kezdeményezés indult útjára az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központjában 2023 januárjában, Olvasni, Oktatni, Ismerni címmel betegtámogató programot indítottunk azon sugárterápiában részesülő betegeink részére, akik ambuláns ellátás keretében kapják a kezelésüket. Előadásomban ezt a programot szeretném bemutatni, valamint beszámolnék a program fogadtatásáról és kezdeti eredményeiről. A sugárterápiás kezelés alatt a terápiával kapcsolatos ismereteket szélesítse – ideértve a mellékhatások korai felismerését, segítve ezzel az orvost a kezelésben –, ezáltal a kezelés eredményességét növelje, valamint hozzájáruljon az általános állapotuk valamint életminőségük javulásához, hogy a terápia sikeresen, megszakítás nélkül kivitelezhető legyen. A program hatékony kiegészítő tájékoztatást ad majd a sugárterápia mellékhatásairól, azok megelőzési lehetőségéről, így hozzájárul ahhoz, hogy a betegeink ne csak passzív „elszenvedői” legyenek a kezelésnek, hanem aktív résztvevői. A sugárterápiás kezelés alatt, illetve után, a kontrollvizsgálatokon való megjelenések közötti időszakban is állandó kapcsolatot biztosítunk az Intézménnyel, segítjük és támogatjuk a betegeinket kezelésük során.

MÓDSZER: Telefonos utánkövetéssel kísérjük betegeinket a kezelés alatt, valamint a személyes találkozók alkalmával gyakorlati, életmódbeli tanácsokkal, betegtájékoztató anyagok átadásával növeljük a betegeink tájékozottságát. A betegtámogató program, mint egy „biztonsági háló” veszi körül a betegeinket.

EREDMÉNYEK: A program véleményem szerint a fej-nyaki régió sugárterápiájában részesülő betegeinknek tud a legtöbbet segíteni, hisz ennek a régióknak kezelésekor fellépő mellékhatások jelentősen rontják a betegek táplálkozását, ezáltal romlik az erőnlétük és az életminőségük. A program segítségével időben közbe tudunk lépni a mellékhatások jelentkezésekor, a kezelőorvossal szorosan együttműködve minimalizáljuk azokat, valamint az időben kezdett táplálástérápiával megelőzhető a beteg kahalizálódása, megőrizhető az erőnléte, így biztosan végig tudja csinálni a kezelést.

Palliatív Mobil Team az Országos Onkológiai Intézetben

Gurmai Barbara

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Előadásunk témája a Palliatív Mobil Team munkája. A Palliatív Mobil Team feladata az aktív onkológiai kezelés és a palliatív ellátás összehangolása. Együttműködési lehetőségek az Országos Onkológiai Intézet szakembereivel, a betegekkel és hozzátartozókkal, a területileg illetékes hospice-palliatív szolgáltatókkal. A palliatív ellátás aktív, holisztikus szemléletű ellátás, amely életkorra való tekintet nélkül megillet minden súlyos állapotban levő, szenvedő beteget és különösképpen az életük végéhez közeledőket. Célja a betegek, családjuk, valamint gondozók életminőségének javítása. A palliatív kezelés célja elsődlegesen már nem a gyógyítás, hanem a betegek szenvedésének csökkentése, a lehető legjobb életminőség biztosítása. Magában foglalja a tünetek kezelésén túl a döntéshozatalban való

segítségnyújtást, a betegnek és családtagjainak nyújtott gyakorlati segítséget is az emberi méltóság megőrzése érdekében. Palliatív ellátásban nem csak a beteg részesül, hanem annak családja is. A hospice folyamatában a közvetlen hozzátartozóknak kiemelt szerepük van. Az ellátás során a család is pszichológiai felkészítésen esik keresztül, melynek célja a halál tényének elviselhetőbbé tétele, segítve őket a gyász feldolgozásában. Az Országos Onkológiai Intézet Palliatív Mobil Team feladata az Intézetben belül végzett szakellátás, melynek célja az osztályokon vagy az ambuláns ellátás keretein belül kezelt, speciális palliatív ellátást igénylő betegek felkutatása, a palliatív ellátási szempontok érvényesítése és annak elősegítése, hogy a páciensek időben jussanak hozzá az állapotuknak megfelelő palliatív szakellátáshoz, akár az Intézetben kívül. Az élete közeledő végével szembenéző beteggel és szeretteivel az otthonukban, vagy a hospice fekvőbeteg osztályon foglalkoznak. A személyzet és az önkéntesek multidiszciplináris csapatot alkotva olyan gondoskodást nyújtanak, amely kielégíti a beteg egyéni igényeit, megfelel a beteg akaratának. A képzés során a célunk az, hogy a résztvevők szaktudását fejlesszük, és az átadott ismeretek megismerése által, edukálják önmagukat.

Szinonazális tumorok I: patológiai up-to-date

Halász Judit¹, Szalóki Tibor², Forgács Gábor²

Semmelweis Egyetem ¹Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, ²Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A szinonazális traktus daganatainak bemutatása, különös tekintettel azok szövettani megjelenésének sokszínűségére, differenciáldiagnosztikus nehézségeire, és a WHO 5., legújabb kiadásában megfogalmazott minimumirányelvek bemutatására.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Semmelweis Egyetem, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet 2019-2023 közötti időszakában intézetünkbe beérkezett szinonazális daganatok kigyűjtése, és azok csoportosítása eredetük, szövettani megjelenésük és dignitásuk szerint.

EREDMÉNYEK: Intézetünkbe ezen időszak alatt 325 db szinonazális minta érkezett, melyek közül daganatos és nem daganatos entitások egyaránt előfordultak. A daganatos eseteket eredet és dignitás szerint csoportosítottuk, melyek közül a rosszindulatú daganatok kiterjedtebb elemzését végeztük el. Kiemelten foglalkoztunk a hámeredetű daganatokkal, különös tekintettel a primer laphámkarcinómák alacsony differenciált formáinak a szinonazális differenciálatlan karcinómától való elkülönítésére. A kis kereksejtes daganatok pontos tipizálása mellett a szinonazális rendszert érintő egyéb daganatok, pl. kis nyálmirigydaganatok, hematológiai daganatok, légyszív-daganatok, ill. áttéti daganatok rendszerezését végeztük el.

MEGBESZÉLÉS: A szinonazális daganatok igen sokszínűek, számos esetben a morfológia önmagában nem mond semmit. Az adekvát patológiai diagnózis felállításához, a klinikusokkal való szoros együttműködés mellett, szükséges a WHO legújabb, 5. kiadásában megjelent új entitások, minimumirányelvek és a patológiai vizsgálati módszerek (immunhisztokémia, molekuláris patológia) széles körű ismerete, amely egyértelműen meghatározza a beteg további onkológiai kezelését. Munkánkban ez utóbbi ismeretanyagot szeretnénk röviden összefoglalni.

Simonton-tréning hatása onkológiai betegek pszichés állapotára

Harasztosi Petra¹, Lövey József¹, Nagy Attila Csaba², Mailáth Mónika³

¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Debreceni Egyetem ²Egészségtudományi Kar, ³Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, Debrecen

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: Hazánkban a daganatos betegségek számának növekedésével az onkológiai szakrendeléseken adott betegre egyre kevesebb idő jut. Tapasztalataink szerint a betegek

Újdonság!
Infúziós
szerelékkel!



Zoledronsav Richter

Megtart és erősít



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

Egyedülálló



Zoledronsav Richter
4 mg zoledronat
600 mg kalcium
400 NE D-vitamin
CalciplusD

Három az egyben az SRE ellen

Zoledronsav terápia kalciummal és
D-vitaminnal a hipokalcémia megelőzésére

4 mg/100 ml zoledronsav oldatos infúzió
+Calcidid filmtabletta
+infúziós szerelék!



RICHTER GEDEON

MAGYAR
GYÓGYSZER

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 termekinformacio@richter.hu címen érdeklődhet.

Document ID: KEDP/DAE57M, Lezárás dátuma: 2023.10.19.



Zoledronsav Richter 4 mg/100 ml oldatos infúzió
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=87357
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2023.02.20.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj: 26 690 Ft/26 390 Ft/ 300 Ft,
az EU 100 8/d2 igénypont alapján Közgyógyellátás jogcímén is rendelhető.



Zoledronsav Richter CalciplusD oldatos infúzió és filmtabletta
4 mg/100 ml oldatos infúzió + 28 db Calcidid[®] filmtabletta
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=210793
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2023.02.20.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj: 28 090 Ft/27 790 Ft/ 300 Ft,
az EU 100 8/d2 igénypont alapján Közgyógyellátás jogcímén is rendelhető.

együttműködését nagyban befolyásolja a szakrendelésen rájuk szánt idő, a kezelőorvossal való kapcsolat minősége. Ez hatással van a különböző kezelési típusok elfogadására; mellékhatások jelentésére; a rendeléseken való megjelenésre. Ezek hiánya a pszichés problémák első jele lehet. Az onko-pszichológiai ellátás eszköztárában értékes, sokirányú segítséget nyújtó terápiás formát jelentenek a különböző pszichoterápiás csoportok, például a vizsgálatunkban szereplő, onkológiai betegek számára kifejlesztett Simonton-tréning. Célunk volt mérhetővé tenni azon tapasztalati megfigyelést, mely szerint a Simonton-tréning kedvező hatást gyakorol az onkológiai kezeléssel való együttműködésre.

MÓDSZER: Vizsgálatunkat a 12 alkalmas Simonton-tréning során végeztük. A betegek három időpontban, a tréning elején (t0), végén (t1), és 3 hónappal később (t2) töltötték ki online kérdőívünket. Tartalma: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), WHO Quality of Life 5 tételes kérdőív (WHO QOL5), Morisky-féle adherencia skála (MMAS-8) + kérdések a kezelőorvossal való kapcsolatról és jelenlegi állapotról. A folytonos változók eloszlását Shapiro-Wilk próbával vizsgáltuk, a változók döntő többségének nemnormális eloszlása végett az eset- és kontrollcsoport közötti összehasonlításokra Wilcoxon-próbát használtunk.

EREDMÉNYEK: A t0 időpontban felvett eredményekhez képest a pszichoterápiás csoport életminősége szignifikánsan javult ($p=0,016$), míg a kontrollcsoport életminősége nem változott szignifikánsan ($p=0,575$). A HADS-skála alapján a Simonton-csoport szorongása szignifikánsan csökkent a tréning ideje alatt ($p=0,0005$), a kontrollcsoport ezen értékei nem változtak szignifikánsan ($p=0,247$). A tréning résztvevőinek depresszióértékei is szignifikánsan csökkentek a terápia során ($p=0,003$), a kontrollcsoport depresszióértékei nem változtak szignifikánsan ($p=0,122$). Pszichoterápia után a Simonton-csoport jobbnak értékelte a kezeléshez való hozzáállását ($p=0,026$), míg a kontrollcsoport értéke nem változott szignifikánsan ($p=0,532$).

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján a Simonton-tréning pozitív hatást gyakorolt a betegek pszichológiai állapotára.

Az MR-operátorok szerepe az emlőtumorok MR-diagnosztikájában
Harsányiné Harczos Orsolya, Károly Beatrix, Buzási Maja Ágnes
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: Az újonnan felfedezett női daganatos betegségek között hazánkban az emlőrák az első helyen áll. Az emlődaganatok rizikófaktorai multifaktoriálisak, genetikai és életmódbeli tényezők közösen lehetnek felelősek a betegség kialakulásáért. Általánosságban kijelenthetjük, hogy a betegség megjelenésének valószínűsége az életkor növekedésével emelkedik, így kiemelt jelentősége van 40 év felett a szűrővizsgálatoknak. Az emlő MR-vizsgálata az egyik legújabb emlődiagnosztikai módszer. A vizsgálat elvégzése elsősorban akkor indokolt, ha a mammográfia és az ultrahangvizsgálat alapján a tumor jelentőségéről nyilatkozni nem lehet, denz emlőknél, metastatikus axilláris nyirokcsomó mellett primer tumor keresésekor, a több góccsúg kizárására, magas rizikójú (életkor, családi halmozás alapján) betegcsoportban tumor keresésére alkalmas.

MÓDSZER: Az emlő MR-vizsgálata során nagy jelentősége van a pontos, precíz betegfelvilágosításnak, ebben a radiográfusoknak nagy szerepe van. A páciens a vizsgálat alatt hason fekvő helyzetben van. Fontos a beteg elhelyezése, hogy mozdulatlanul tudjon fekvődni. Az MR-vizsgálatok protokoll szerint történnek, melyet szintén az operátor készít el, a vizsgálat közben a páciens vénás kontrasztanyagot kap.

ÖSSZEFOGLALÁS: A már felfedezett emlődaganatok esetében az emlő MR-vizsgálata további kiegészítő információkkal szolgálhat a pontosabb diagnózis felállításához, egyes esetekben érzékenyebb módszernek bizonyulhat, főként denz emlő esetén vagy többgócúság kizárására. A helyes technika kivitelezésében a szakszerű előkészítésben az MR-operátornak fontos szerepe van.

A tumorsejtek HLA-expressziója és a T-sejtes infiltráció prediktív értéke PD-1-gátlóval kezelt metasztatikus melanómás betegekben

Hegyi Barbara^{1,2}, Csikó Kristóf György^{1,2}, Balatoni Tímea^{2,3}, Kispál Mihály^{2,3}, Neumark Anna Rebeka⁴, Böcs Katalin⁴, Liszky Gabriella^{2,3}, Ladányi Andrea^{2,5}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, ²Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, ³Dermatoonkológiai Osztály, ⁴Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ⁵Daganatpatológiai Központ, ⁶Semmelweis Egyetem, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A HLA-I molekulák kulcsfontosságúak a citotoxikus T-limfociták antigénfelismerésében, szerepük ezért valószínűsíthető a T-sejtes immunválasz aktivációján alapuló tumor-immunterápiás eljárások hatékonyságában is. Korábbi vizsgálatunkban ipilimumabkezelésben részesülő előrehaladott melanómás betegekben igazoltuk a HLA-I-expresszió és többféle immunsejt infiltrációjának prediktív szerepét. Jelen kutatásunk célja a daganatsejtek HLA-expressziója, a CD8+ (citotoxikus) és CD45RO+ (memória) T-sejtek denzitása és az immunellenőrzőpont (PD-1-gátló) kezelésre adott válasz összefüggéseinek vizsgálata volt metasztatikus melanómás betegekben.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Nivolumab- (n=17), ill. pembrolizumab- (n=23) terápiában részesülő IV-es stádiumú metasztatikus melanómás betegek kezelés előtti sebési tumormintáiban (66 nyirokcsomó- és 41 bőr-, ill. szubkután áttét) immunhisztokémiai módszerrel, négyféle, különböző HLA-I-láncokra specifikus ellenanyag (HC10, HCA2, NAMB-1, EMR8-5 klónok) és egy HLA-II elleni antitest (LGII-612.14) felhasználásával meghatároztuk a HLA-expresszió százalékos arányát a melanómasejtekben. Vizsgáltuk a CD8+ és CD45RO+ T-limfociták infiltrációját is, majd elemeztük az előbbi paraméterek összefüggését a terápiás válasszal.

EREDMÉNYEK: A 40 beteg közül 28 jól reagált a PD-1-gátló kezelésre (komplett vagy parciális remisszió). A terápiára kedvezően reagálók között szignifikánsan nagyobb volt a melanómasejtekben HLA-II-expressziót mutató esetek száma (17/28 vs. 2/12, $p<0,05$), s hasonló tendencia volt megfigyelhető a HLA-I-expresszió esetén a HCA2 kivételével a többi anti-HLA-I ellenanyaggal. Mind a CD8+, mind a CD45RO+ T-limfociták infiltrációja nagyobb arányú volt a kezelésre reagáló betegek tumormintáiban.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alátámasztják a T-sejt-infiltráció és a tumorsejtek HLA-II-expressziójának összefüggését a PD-1-inhibitor terápia hatékonyságával, továbbá felvetik a HLA-I-expresszió esetleges prediktív szerepét is, amelyet korábban még nem mutattak ki.

Támogatás: NKFIH ANN 128524

Adenoid cysticus carcinoma kezelésével szerzett tapasztalatok (2005-2023)

Hitse Erika, Oberna Ferenc, Pintér Tamás, Rubovszky Gábor, Virágh-Kiss Orsolya, Budai Barna
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: Az adenoid cysticus carcinomával rendelkező betegek kezelése során megfigyeltük, hogy a betegek túlélés szempontjából három jól elkülönülő csoportot alkotnak. Célul tűztük ki, hogy keressük azokat a paramétereket, melyek magyarázhatják az eltérő túlélési adatokat.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben 2003 és 2023 között kezelt 107, szövettannal igazolt adenoid cysticus carcinomás beteg adatait retrospektíven vizsgáltuk. A következő paramétereket vettük figyelembe: nem, életkor, az első tünettel a szövettani diagnózisig eltelt idő, a primer tumor lokalizációja,

szöveti típus, metasztázis lokalizációja, az onkológiai kezelések típusa (műtét, radio-kemoterápia, szisztémás kezelések, sugárterápia).

EREDMÉNYEK: A 36 férfi- és 71 nőbeteg esetében a primer folyamat kisnyálmirigy (n=56), nagynyálmirigy (32), könnyymirigy (4), trachea (6), tüdő (2) és emlő (7) kiindulású volt. A medián követési idő 26,3 év (95% CI 23,3-52,6). A medián teljes túlélés a három (C1 n=38; C2 n=40; C3 n=29) csoportba 3,5 (95% CI 3-4,2); 10,9 (10,1-11,4) és 27,1 (25,1-27,4) év. A C1 csoportban szignifikánsan gyakoribb a grade 3 (60% vs. 10% C2, ill. 25% C3) és a solid szöveti komponens (39,8% vs. 20% C2, ill. 22,6% C3). A C3 csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt az átlagéletkor (39,7 vs. 48,8 C2, ill. 56,2 C1), több volt a nőbeteg (86% vs. 58% C2, ill. 61% C1), gyakrabban történt műtét (97% vs. 83% C2, ill. 58% C1), ritkábban fordult elő viszcerális metasztázis (41% vs. 75% C2, ill. 66% C1) és hosszabb az első tünetektől a diagnózisig eltelt idő (1,5 év vs. 0,3 év C2, ill. 0,35 év C1) is. A primer tumor lokalizációjában és a kezeléseknél nem volt különbség a csoportok között.

MEGBESZÉLÉS: Az eredmények alapján kijelenthető, hogy a rosszabb prognózisú szöveti paraméterek (grade 3 és solid komponens) magasabb aránya okozza a C1 csoport rövidebb túlélését. A C3 csoport esetében feltételezzük, hogy egy teljesen más fenotípusú daganattal állunk szemben, melynek igazolásához további, eddig még nem vizsgált, szöveti és genetikai tesztek elvégzése szükséges.

A korai emlőrákban alkalmazott terápiás modalitások betegútjainak elemzése a NEAK 2010-2021 közti igénybevételi adatai alapján

Horváth Zsolt^{1,2}, Surján György^{3,2,4}, Dombrádi Viktor², Surján Cecília², Belicza Éva²

¹Bács-Kiskun Vármegyei Oktató Kórház, Kecskemét, ²Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Menedzserképző Központ, ³Nemzeti Népegészségügyi Központ, ⁴Semmelweis Egyetem, Digitális Egészségtudományi Intézet, Budapest

HÁTTÉR ÉS CÉLKITÜZÉS: Az emlőrákban elsődlegesen megválasztott terápiás sorrend függ a betegség stádiumától, a tumor szöveti jellegzetességeitől, valamint a páciens általános állapotától és esetleges kísérőbetegségeitől. A diagnosztikai eseményeket követő első terápiás lépés lehet műtét, vagy neoadjuváns kezelés, majd e két fő lehetőséget követően több terápiás szekvencia képzelhető el. A hazai szakirodalomra erre vonatkozó objektív elemzések nem érhetők el, pedig ismeretük, a gyakorlati és szakpolitikai szempontból sem közömbös. Célunk az igénybevételi adatok alapján a korai emlőrákos betegek terápiás lépéseinek elemzése az első terápiától a gondozási időszakig vagy a recidíva/metasztázis megjelenéséig.

MÓDSZER: Az elemzés alapjául a közfinanszírozott ellátás 2010-2021 közötti igénybevételi adatai szolgálnak, amelyeket a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő bocsátott rendelkezésünkre. Meghatároztuk az érintett pácienskört, az alkalmazott terápiás lépések fő csoportjait, a közöttük eltelt időszakokat, a betegutakat megkezdő és azt teljesen befejező betegek arányát. Csoportosítottuk az egyes betegutakat és leírtuk ezek gyakoriságainak és térbeli jellemzőinek alakulását a vizsgált periódus alatt. A leíró statisztikai és a többváltozós logisztikus regressziós elemzéseket SPSS 27.0 statisztikai szoftverrel készítettük.

EREDMÉNYEK: Az igénybevételi adatok alapján a korai emlőrák betegútjai a következők lehetnek: 1./ műtét; 2./ neoadjuváns kezelés; 3./ egyéb, nem kategorizálható út. A műtétet adjuváns kezelésként követheti kemoterápia +/- sugárterápia +/- endokrin terápia +/- HER2-gátló kezelés. A neoadjuváns kezelés (kemo- +/- HER2-gátló kezelés vagy endokrin terápia) után lehet műtét, majd a műtét utáni adjuváns kezelések. Az előadásban ezen betegutak gyakorisági változásait ismertetjük, kitérve arra, hogy az értékeket mennyiben befolyásolta a járványügyi időszak.

A kutatás a TKP2021-NVA-11 számú projekt, az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-NVA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Avelumab-immunterápia Merkel-sejtes karcinómában

Hunyadi Karen, Kozéki Zsófia, Czirbesz Kata, Balatoni Tímea, Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

HÁTTÉR ÉS CÉLKITÜZÉSEK: A Merkel-sejtes karcinóma ritka, de rendkívül agresszív lefolyású betegség. Az avelumab egy új generációs immunterápiás gyógyszer, ami a programozott sejtthál fehérje ligandumával (PD-L1) kölcsönhatásba lépve aktiválja az immunrendszer válaszát a daganat ellen. Célunk, hogy vizsgáljuk az avelumab-immunterápia hatékonyságát és biztonságosságát a Merkel-sejtes karcinóma kezelésében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018. július és 2023. május között 10, disszeminált Merkel-sejtes karcinómában szenvedő, avelumab-immunterápiában részesített beteget választottunk be. A törzskönyvek megfelelően 2 hetes ciklusokban 800 mg fix dózisban kapták a terápiát. Értékeljük retrospektíven a terápia hatékonyságát és biztonságosságát, illetve a mellékhatásokat is. A nemkívánatos eseményeket a Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 5.0-s verziója szerint osztályoztuk.

EREDMÉNYEK: A vizsgált betegek között 5 férfi (50%) és 5 nő (50%) szerepelt, akiknek az átlagéletkora 75,7 év (63-84 év) volt. 4 betegnél (40%) ismert szinkron daganatos betegség (diff. invazív tüdő-adenokarcinóma, melanóma, CLL). Ismert primer tumor miatt 6 (60%), ismeretlen primer tumor miatt 4 (40%) beteg került osztályunkra. A 6 ismert primer tumoros beteg közül 3 betegnek a fej-nyaki régióban (50%), 2 betegnek a felső végtagon (33%) és 1 betegnek az alsó végtagon (17%) volt a primer tumor. Átlagosan 18 ciklus immunterápiát kaptak (3-42) és a medián követési idő 15,5 hónap (2,4-40,4) volt. Avelumab-immunterápiával az objektív tumorválasz (ORR) 50% volt. 5 betegnél (50%) értünk el részleges remissziót (PR) és komplett remissziót (CR) nem jelentkezett. A fél éves progressziómentes túlélési arány 60% és a betegek 90%-a élt. Kiegészítő sugárterápiában 4 betegünk (40%) részesült. Gyógyszers mellékhatás a kezelt betegek felénél (50%) fordult elő. Gr. 3 mellékhatás 1 betegnél (10%) alakult ki, míg Gr. 4-5 mellékhatás nem jelentkezett.

MEGBESZÉLÉS: Az avelumab-immunterápia hatékony, biztonságosnak bizonyult és hozzájárult az objektív tumorválasz eléréséhez, valamint hosszabb progressziómentes túlélést eredményezett a betegnek, tolerálható mellékhatások mellett.

Az emlőrákos betegek primer szisztémás kezelését követő axilláris őrszemnyirokcsomók intraoperatív citológiai vizsgálatának minőségbiztosítása

Iványi Gabriella, Szente Anna, Szentkereszty Márton, Tóth Erika

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: Az axilláris nyirokcsomók státusza az emlőrákos betegek gyógyításában nélkülözhetetlen prognosztikai tényező. A primer szisztémás kezelést (PST) követő műtétek esetében a sentinel nyirokcsomók intraoperatív citológiai vizsgálata meghatározza a műtét menetét. A PST a nyirokcsomókban szöveti vizsgálatokkal meghatározott regressziós mintázatokat okozhat, melyek befolyásolják az őrszemnyirokcsomók intraoperatív citológiai diagnózisát. Tanulmányunk célja a PST-vel kezelt betegek intraoperatív citológiai vizsgálatának minőségbiztosítása volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Meghatároztuk a PST-t követően eltávolított őrszemnyirokcsomók intraoperatív citológiai diagnózisainak

TUKYSA + trastuzumab + kapecitabin

Együtt a TÚLÉLÉSÉRT

a HER2+ 3L metasztatikus
emlőrákban*^{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,

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tukysa-epar-product-information_hu.pdf

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/documents/product-information/tukysa-epar-product-information_hu.pdf

Hatóanyag: tukatinib **Hatáserősség:** 50 mg tukatinibet tartalmaz 50 mg-os filmtablettánként. 150 mg tukatinibet tartalmaz 150 mg-os filmtablettánként. **Kiszerelés:** TUKYSA 50 mg filmtabletta Minden doboz 88 db filmtablettát tartalmaz (11 oPA/Al/PVC buboréksomagolás, minden buboréksomagolás 8 db tablettát tartalmaz). TUKYSA 150 mg filmtabletta Minden doboz 84 db filmtablettát tartalmaz (21 oPA/Al/PVC buboréksomagolás, minden buboréksomagolás 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 a medinfo.hungary@swixxbiopharma.com e-mail címen.

minőségbiztosítási paramétereit, melyek a következők: szenzitivitás; specifititás; pozitív prediktív érték (PPV); negatív prediktív érték (NPV); pontosság. Az intraoperatív citológiai eredményeket összehasonlítottuk az őrszemnyirokcsomók végleges szövettani diagnózisával és a regressziós mintázatokkal, melyek a következők: NR1 nincs metasztatizis, regressziós jelek sem láthatók; NR2 nincs metasztatizis, de regresszió jelei láthatók; NR3 metasztatizis regresszió jeleivel; NR4 metasztatizis regressziós jelek nélkül.

EREDMÉNYEK: PST-t követően 328 beteg őrszemnyirokcsomóinak intraoperatív imprintcitológiai vizsgálatát végeztük el. Megállapítottuk, hogy a fenti kategóriákban a szenzitivitás 57,14%, a specifititás 99,18%, a PPV 96%, a NPV 87,05%, a pontosság 88,41% volt. Eredményeink a nemzetközi adatoknak megfelelnek. A regressziós mintázatokból kiemelhető az NR2 és NR3 kategória. Az NR2 mintázat szövettanilag intranodalis fibrosist, lymphocyták számának csökkenését, macrophagok felhalmozódását és a nyirokcsomó tokjának kiszélesedését mutatja. Ennek következtében a citológiai kenet sejtsejtyegebb, fibroblastokat, macrophagok aggregátumait, és kevés lymphocytát tartalmaz, mely differenciáldiagnosztikai problémákat vet fel. Az NR3 kategóriában észlelhető a legváltozatosabb szövettani és citológiai kép. A regressziós jelenségek mellett a keneteken változó mennyiségű, esetenként kemoterápiás hatás következtében citopátiás tumorsejtek is láthatók.

MEGBESZÉLÉS: Összefoglalva megállapítható, hogy az emlőrákos betegek PST-t követő intraoperatív őrszemnyirokcsomó-citológiája megbízható, a sebészi terápiát meghatározó módszer. A fenti diagnosztikus eljárás alapján elkerülhető az axilláris blokkdiszekció. A kisebb műtéti terhelés csökkenti a posztoperatív szövődmények kialakulását, elősegíti a betegek gyógyulását.

Szervre lokalizált prosztatadaganatos betegek sztereotaxiás sugárkezelése „CyberKnife” gyorsítóval

Jorgo Kliton^{1,2}, Polgár Csaba^{2,1}, Takácsi-Nagy Zoltán^{2,1}, Gesztesi László², Kocsis S. Zsuzsa³, Ágoston Péter^{2,1}

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

CÉLKITŰZÉS: Késői radiogén mellékhatások, illetve klinikai eredmények vizsgálata a szervre lokalizált prosztatadaganatos betegek sztereotaxiás, extrém hipofrakcionálással végzett külső sugárkezelése során.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: 2018. február és 2019. március között 100 prosztatatarákos beteget kezeltünk sztereotaxiás sugárterápiával (stereotactic body radiotherapy: SBRT), definitív céllal. A kezeléseket robotkaros, 6 megavoltos energiájú lineáris gyorsítóval végeztük. Kis kockázatú betegeknél a prosztatára 7-8 Gy-es frakciót, közepes és nagy kockázatú betegeknél a prosztatára 7-8 Gy-es, a vesicula seminalisok kezdeti szakaszára 6-6,5 Gy-es frakciót alkalmaztunk szimultán integrált „boost” technikával. Összesen 5 frakciót adtunk (összdózis 35-40 Gy) minden második munkanapon. A késői radiogén urogenitális (UG) és gasztrointesztinális (GI) mellékhatásokat a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) beosztás szerint osztályoztuk.

EREDMÉNYEK: A medián követési idő 51 hónap volt. A kumulatív késői radiogén mellékhatások gyakorisága sorrendben a következő volt: UG grade II: 18%, UG grade III: 3%, GI grade II: 2%, GI grade III: 3%. Grade IV-V mellékhatásokat nem tapasztaltunk. A Kaplan-Meier szerinti 4 éves lokális daganatmentes túlélés, biokémiai relapsusmentes túlélés, távoli áttétmentes túlélés és teljes túlélés sorrendben a következők voltak: 100%, 96%, 99%, 92%.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján az SBRT biztonságos kezelésnek bizonyult a szervre lokalizált prosztatatarákos betegeknél. A biokémiai és a lokális daganatos kontroll kiváló volt. A késői

radiogén mellékhatások mérsékeltek voltak, orvosi beavatkozást igénylő UG és GI mellékhatás ritkán fordult elő.

Per- és polisulfidok alkilálási reakciójának vizsgálata

Jurányi Eszter^{1,2}, Ditrói Tamás¹, Galambos Klaudia^{1,3}, Nagy Péter^{1,4,5}

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ²Semmelweis Egyetem, Molekuláris Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest, ³Debreceni Egyetem, Laki Kálmán Doktori Iskola, Debrecen, ⁴Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, ELKH Redoxbiológiai Laboratórium, Budapest, ⁵Debreceni Egyetem, Kémiai Kordinációs Intézet, Debrecen

A kutatások egyik fő iránya a redox tumorbiológia, ami a rákkutatás egy új arca. A ráksejtek anyagcseréje és ezáltal a redox folyamatai is sokkal gyorsabbak, mint a nem rákos sejtekéi. A redox biológiai folyamatokban fontos szerepet játszanak a reaktív kénszármazékok (RSS), ezen belül is a kis- és nagymolekula perszulfidok. Ezen vegyületek analitikai meghatározása kihívást jelent, mivel rendkívül kis koncentrációban találhatóak a sejtekben, bomlékonyak és reaktívak. Ám a sejten belüli, oxidatív stressz elleni védelemben betöltött és fehérjeaktivitást befolyásoló szerepük miatt fontosak, így szükség van egy megbízható, robusztus és jól reprodukálható perszulfid detektálási módszerre. A jelenleg publikált perszulfidmérési módszerek, bár különböző mintaelőkészítési lépéseket tartalmaznak, ám mindegyikben közös, hogy alkilálási reakciót alkalmaznak az oxidációs állapotok befagyasztására, a különböző alkilálószerre pedig alapvetően befolyásolják a detektált specieszek eloszlását. Célul tűztük ki, hogy a kutatócsoportunkban alkalmazott MS-alapú kis- és nagymolekula perszulfid detektálási módszert optimalizáljuk és azonosítsuk azokat a kritikus paramétereket, amelyek alapvetően befolyásolják a detektált mennyiségeket és az egyes részecskék eloszlását. Ehhez egy széles körben használt módszert vettünk alapul, amiben az alkilálás β -hidroxil-4-fenil-etil-jódoacetamiddal (HPE-IAM) történik. Eddigi munkánk során vizsgáltuk a sejt kultúrákon végzett, mintaelőkészítéssel kapcsolatos befolyásoló faktorokat, mint a konfluencia, intakt sejtet vagy lizátumban történő alkilálás és az alkilálószer citotoxicitása. Az analitikai módszer (HPLC-MS/MS) optimalizálását is elvégeztük, a kromatográfiás módszer esetében a gradiens módosításával növeltük a hatékonyságot és az érzékenységet.

A Projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján valósult meg (Nemzeti Laboratóriumok Program - Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium (2022-2.1.1-NL-2022-00010) és Tématerületi Kiválósági Program (TKP2021-EGA-44).

A CT-kolonográfiás vizsgálatok menete és jelentősége

Kamu Szabolcs, Antal Anita

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A kolorektális tumorok az Európai Unió tagállamaiban és hazánkban is a második helyet foglalják el a daganatos halálozásban. Az évenkénti új megbetegedések száma az Unióban 280 000. Intézetünkben 2008 februárjától van lehetőség CT-kolonográfiás vizsgálatok elvégzésére.

MÓDSZER: A vizsgálat 2 napos diétás előkészítést igényel, illetve hashajtás is szükséges. A tájékoztató felvételek után vénás izomlazítót (Buscopan) kap a beteg, majd ezután kezdjük feltölteni a vastagbelet levegővel. Vénás kontrasztanyag adására is szükség van, a befecskendezés után több fázisban készülnek sorozatfelvételek.

ÖSSZEFOGLALÁS: A CT-kolonográfia meghatározott, speciális indikációs körrel a radiológia hasznos eszköze, fontos szerepe van

a betegség szűrésében. A radiológus és a radiográfus szoros együttműködése a betegellátás érdekében elengedhetetlen. A radiográfus feladatköre a vizsgálat kapcsán sokrétű: a betegek előjegyzése, tájékoztatása, előkészítése, a vizsgálat kivitelezése és a leletezésre való előkészítése.

Az onkológiai gondozás intenzitásának evidenciaalapú értékelése a nemzetközi szakirodalom alapján

Karádi Oszkár, Mangel László Csaba

Pécsi Tudományegyetem Onkoterápiás Intézet, Pécs

CÉLKITŰZÉS: A daganatos betegek kuratív ellátásának eredményeként egyre több daganatmentes páciens vesz részt onkológiai utánkövetésben az egészségügyi ellátórendszer jelentős igénybevételével. Az utóbbi évtizedben növekvő számú vizsgálat folyt a gondozási stratégiák intenzitása, a daganati kiújulás korai észlelése és a betegek túlélése közti összefüggés elemzésére. Ezeket az eredményeket vetjük össze a hazai, hagyományosan szoros kontroll gyakorlatával.

MÓDSZER: A leggyakoribb daganatos betegségek kuratív ellátását követő gondozási stratégiák eszközrendszerét és időbeosztását elemző közlemények következtetéseit és ajánlásait tekintettük át és hasonlítottuk össze a Magyarországon 2004-ben megjelent ellenőrzési rendszer javaslataival.

EREDMÉNYEK: A gondozási stratégiák tervezésekor azok hossza, eszközrendszere és gyakorisága a legfontosabb tényező. A daganatok között eltérő lehet a recidíva megjelenésének jellemző időszaka, az oligometasztatikus és disszeminált relapsusra való hajlam, a lokális és távoli kiújulás gyakorisága. Az eredmények alapján ajánlott gondozási protokollok jelentősen különböznek a tumor eredete, szövettani jellemzői, stádiuma, prognosztikai faktori alapján. A relapszus észlelése intenzív kontroll mellett is sokszor történik panaszokhoz kötötten a vizsgálatok közti intervallumban. A távoli metasztatikus relapszusok az esetek többségében már nem nyújtanak lehetőséget ismételt kuratív beavatkozásra, így az észlelés ideje ilyenkor nincs jelentős hatással a palliatív kezelés hatékonyságára és a túlélésre. A gondozási folyamatban továbbá az életminőség megőrzése, a gondozást végző személye, a páciensekre nehezedő pszichés tényezők kezelése és az érintettek oktatása kiemelkedő jelentőségű.

MEGBESZÉLÉS: A daganatok kiindulási szerve, biológiai viselkedése és prognosztikai faktori alapján jelentősen differenciált gondozási stratégiák ajánlottak a nemzetközi szakirodalomban. A javaslatok alkalmazásával kialakított racionalizált utánkövetési protokollok az egészségügyi kapacitások optimális kihasználásával költséghatékonyan segítik a relapszusba kerülő betegek túlélési esélyének megőrzését. A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjában, illetve az Onkoterápiás Intézetben már a nemzetközi szakirodalomban ajánlott gondozási folyamatokat alapul véve multidiszciplináris team által összeállított utánkövetési stratégiákat alkalmazunk.

A központi idegrendszer rosszindulatú daganatainak epidemiológiája a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján

Kenessey István^{1,2,3}, Dobozi Mária^{1,3}, Szatmári István^{1,3}, Parrag Petra^{1,4}, Nagy Péter^{1,3,5,6}, Polgár Csaba^{1,3,7}

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, ³Nemzeti Tumorsejtbiológiai Laboratórium, ⁴Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola, ⁵Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, Budapest, ⁶Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen, ⁷Semmelweis Egyetem, Onkológiai Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az agy, az agyburok és a gerincvelő rosszindulatú daganatai összességében nem tartoznak a leggyakoribb tumorok közé, a betegségszámok jelentőségét az igen kedvezőtlen prognózis

adja. A GLOBOCAN Magyarországra vonatkozó becsléseit összehasonlítva a Nemzeti Rákregiszternek jelentett éves új esetszámokkal, a két módszer a szokványosnál is nagyobb diszkrepanciája mutatkozik. A populációalapú regisztráció szempontjából kihívást jelent, hogy az orvosok és az egészségügyi személyzet nem elég járatos a betegségeket leíró kódok (BNO) használatában, mely hatványozottan jelentkezik a központi idegrendszer daganatainak esetén. Munkánk során adattisztítás segítségével próbáltunk képet kapni a valódi esetszámokról.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Nemzeti Rákregiszter adatbázisából BNO-kód alapján leválogattuk a központi idegrendszer rosszindulatú daganatainak 2019-ben jelentett új eseteit (C70-72 BNO-tartomány). A jelentési mintázatot és a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) mortalitási adatbázisát felhasználva az eseteket egyenként validáltuk. A kérdéses betegeket ellenőrzés céljából visszajelentettük a jelentő kórházaknak. Az így tisztított adatbázist leíró statisztikai módszerek segítségével jellemeztük, az esetszámokat összevetettük a GLOBOCAN-nal. Eredményeinket a halálozási esetszámok tükrében is vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A 2019-ben jelentett 1741 új esetből 803 bizonyult valódi daganatosnak (46,1%-os megbízhatósági arány). Intézményenként vizsgálva a jelentések megbízhatósága lényeges eltéréseket mutatott. A betegek nemi megoszlásában némi férfi túlsúly tapasztalható, az esetek mintegy fele szövettanilag glioblastomának bizonyult. A medián túlélés 337 nap volt. A GLOBOCAN adatai nagyságrendileg a tisztított esetszámainkhoz állnak közelebb, azonban az incidenciát a valódinál némiképp alulbecsülték. A Rákregiszter vizsgálatai alapján 2010 és 2020 között sem az incidencia, sem a mortalitás nem változott lényeges mértékben.

MEGBESZÉLÉS: A jelentett évi 2000 körüli esethez képest a valódi incidencia 800 körül mozog. A leggyakoribb kódolási hibák között a primer-metasztázis, a rosszindulatú-jóindulatú és a daganatos-nem daganatos állapotok tévesztése áll. A megbízható adatközléshez elengedhetetlen a kódolást végzők felkészültsége.

Jelen munkát a Tématerületi Kiválósági Program (TKP2021-EGA-44), a Nemzeti Tumorsejtbiológiai Laboratórium projekt (2022-2.1.1-NL-2022-00010), Nemzeti Népegészségügyi Stratégiával Összefüggő Feladatok (IV/651/2022/EKF) támogatta.

Keringő tumorsejt molekuláris karakterizálás és számlálás digitális PCR technológiával

Kis Dávid¹, Balla Abigél¹, Hunyadi Péter¹, Tóth Szilárd², Haffaressas Lidia Ines², Füredi András², Biró Orsolya¹

¹Clinomics Europe, Budapest, ²Gyógyszerrezisztencia Kutatócsoport, Enzimológiai Intézet, Természettudományi Kutatóközpont, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A keringő tumorsejtek (CTC-k) a daganatokból a véráramba kerülő, metasztatikus potenciállal bíró ritka sejttípus képviselnek. A heterogén CTC-populációk fontos információval bírnak a szervezet egészében zajló tumoros elváltozásokról, ámbar kis mennyiségük miatt nehezen vizsgálhatóak. A CD-Prime egy innovatív Lab-on-a-Disc mikrofluidikai platform, mely méret- és deformálhatóság-alapú, nagy tisztaságú CTC-dúsítást tesz lehetővé. A CTC-k legelterjedtebb vizsgálati módszere az immunfestés, azonban szenzitivitása és alkalmazási lehetőségei erősen limitáltak. Munkánk bemutatja, hogy a digitális PCR (dPCR) hogyan egészítheti ki a daganatos betegek vérében előforduló elváltozások kimutatását, és rávilágít arra, hogy ezek az eredmények hogyan bővíthetik a diagnosztikáról, prognózisról és terápiáról alkotott képünket a precíziós orvoslás összefüggésében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Három petefészekrák- (OVCAR-3, OVCAR-5, IGROV-1) és két bőrdaganat- (SK-MEL28, A-431) sejtvonalat használtunk a spiking kísérletekhez. Az 5 sejt/minta hígított daganatsejt-szuspenziót Calcein-AM-mel inkubáltuk, és a pontos sejtszámot

elősejt-fluoreszcencia képalkotással határoztuk meg a spiking előtt. A megszámolt 0/5/10/100 sejtet 3 vagy 9 ml, egészséges donortól származó vérbe juttattuk. A CTC-dúsítást az automatizált CD-PRIME eszköz és FAST-Auto disc segítségével végeztük el. A membrán által begyűjtött sejtekből RNS-t és DNS-t izoláltunk. A génexpressziós vizsgálatot sejtípus-specifikus markerekkel, valamint a szomatikus mutációk analízisét nanoplate-alapú dPCR-en végeztük abszolút kvantifikációval. A markerek kiválasztása irodalmi adatok és in silico elemzés alapján történt.

EREDMÉNYEK: A CTC-minták a sejtszámtól függően pozitívak voltak a sejtípus-specifikus epiteliális, ptefészek- és melanocita-specifikus markerekre. Sikeresen validáltunk sejtípus-specifikus markereket, amelyek a ptefészek- és bőrdaganat CTC-k rendkívül érzékeny kimutatására és megszámolására alkalmasak. BRAF V600E, TERT C250T és KRAS G12V mutációt is kimutattunk az SK-MEL28, A-431 és OVCAR-5 kísérletekből dúsított CTC-mintákban qPCR/dPCR segítségével.

MEGBESZÉLÉS: Ezen eredményeink alapján a CD-Prime dPCR technológiával kombinált alkalmazásával a kimutatási határ (LOD) 0,5 CTC/ml teljes vér. Az új módszerrel CTC-specifikus transzkriptomikai elemzés alapján sikerült pontosan megkülönböztetni az alacsony [5, 10] és magas [100] CTC-számú mintákat. A kiválasztott mRNS-markereket klinikai mintákon is tervezzük tesztelni.

Metastaticus TNBC-beteg sacituzumab-govitecannal történő kezelése

Kiss Nóra

Észak-Pesti Centrumkórház - Honvédkórház, Onkológiai osztály, Budapest

A 60 éves nőbeteg távoli anamnézisében érdemi megbetegedés nem szerepel, 2021 augusztusában vette észre, hogy a bal emlőjét terime tölti ki. Komplex emlővizsgálat 55 mm-es, a bal emlőt csaknem teljesen elfoglaló, mellkasfalig terjedő képletet írt le. Core-biopsia tripla-negatív ductalis carcinomát igazolt, 90%-os Ki-67-pozitivitással. Neoadjuváns kezelést terveztünk, melyre a beteg csak 2022.12.22-én jelentkezett, ekkorra a tumor a kifehélyesedés határán volt. A status-rögzítő CT is elkészült, melyen az emlőfolyamat 64 mm-es, távoli áttét nem került leírásra. VI. soros TAC terápiaát követően a képlet klinikailag regressziót mutatott. A terápia folyamán grade 3 agranulocytosis miatt dózisszökkentésre volt szükség. 2022.07.07.: pectoralis izomzatra kiterjesztett radicalis mastectomia és axillaris blokkdiszekció történt, lebenyes rekonstrukcióval. ypT4b, ypN3a (12/12) TR:2c, NR:3 ER: neg, PR:neg, HER2: neg, BRCA1,2 vérvételi eredmény: neg. PD-L1: IC=1%. Az Onkoteam által elrendelt sugárkezelés nem tudott elkezdődni, mert a beteg a top-CT-hez nem tudta a karját felemelni a műtéti hegek miatt. A beteg 2022.10.26-án jelentkezett ismét, mert észrevette, hogy hónalján seb jelent meg. CT és mammográfia is igazolta a recidíva tényét, ezen kívül a bal axilla, infraclavicularis régió, parasternalis lánc, jobb axilla és a mediastinum is érintetté vált. 2022.11.10-2023.02.15. között NEAK-határozattal atezolizumab-nab-paclitaxel kezelést, mely grade 2 hasmenést okozott. Kontroll mellkas-, has-, kismencedence-CT-n jelentős progressio igazolódott, mind a lokális recidíva, mind a mellkasi nyirokregiók tekintetében, valamint hydrothorax és pulmonalis metastasis jelent meg. 2023.04.25-én NEAK-határozattal sacituzumab-govitecan-kezelést kezdtünk meg, 2 ciklust követően már észlelhető volt a jelentős klinikai regressio, melyet a 3 hónap kezelést követően 2023.07.04-én készült mellkas-, hasi CT-vizsgálat is alátámasztott. A kezelés során grade 2 urticaria jelent meg, mely szteroidkezelés mellett uralható volt.

Elektrokemoterápia metasztatikus melanomában

Kispál Mihály Tamás^{1,2}, Czirbesz Kata¹, Baranyai Fanni¹, Balatoni Tímea^{1,2}, Liszky Gabriella^{1,2}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, Budapest

BEVEZETÉS: Metasztatikus melanomában az új, innovatív terápiák mellett szükség lehet kiegészítő terápiás modalitások alkalmazására. Ezek közé tartozik a bőrre is áttétet adó daganatok esetén az elektrokemoterápia. Az elektrokemoterápiás kezelés (ECT) egy úgynevezett „non-termális tumorablációs modalitás”. A módszer szelektív tumorsejthalálhoz vezet, megkímélve a környező nem tumoros sejteket is.

MÓDSZER: 2013 és 2022 között 23, bőrre áttétet adó melanomában szenvedő betegnél multidiszciplináris onkoteam döntése alapján alkalmaztuk a beavatkozást, a medián életkor 74,5 év volt. 10 betegnél (43%) első vonalban, 13 beteg esetében (57%) pedig gyógyszeres terápia mellett végeztük a beavatkozást. 13 betegnél (57%) alsó végtagon, 5 betegnél (22%) fej-nyaki régióban, 4 betegnél (17%) a felső végtagon, 1 esetben (4%) pedig az emlőn kialakult kútnál áttétekre alkalmaztuk az elektrokemoterápiát.

EREDMÉNYEK: 23 betegünk közül 10 esetben (43%) parciális, 5 esetben (22%) komplett remissziót értünk el, 2 esetben (9%) stabil betegséget észleltünk, 6 esetben (26%) a kezelt góccok progressióra. A lokális medián PFS 9 hónap volt. Mellékhatásokat 8 beteg (35%) esetében észleltünk. 3 betegnél (13%) jelentkezett Grade 1 súlyosságú fájdalom, a kezelt területen, 2 alkalommal (9%) észleltünk Grade 1 súlyosságú erythemát, 2 alkalommal (9%) a kezelt terület bakteriális felülfertőződését, necrosisát és 1 alkalommal (4%) Grade 3 súlyosságú oedemát.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink megegyeznek a nemzetközi szakirodalommal leírtakkal, ami alapján az elektrokemoterápiás kezelés hatékony a bőrre áttétet adó melanomás betegek kútnál és szubkútnál metasztatizálásának ellátásában.

Miért nem kiemelkedően magas a magyar daganatos megbetegedések előfordulása? – a HUN-CONCORD vizsgálat tanulságai

Kiss Zoltán^{1,2}, Polgár Csaba^{3,4}, Nagy Péter^{5,6,7}, Szabó G Tamás¹, Horváth Zsolt⁸, Wittmann István², Molnár Gergő Attila², Gyöngyösi Eszter¹, Rokszi György⁹, Fábán Ibolya^{9,10}, Kovács Valéria^{9,10}, Abonyi-Tóth Zoltán^{9,10}, Kenessey István^{11,12}, Weber András¹¹, Branyiczkiné Gécz Gabriella¹³, Hilbert Lászlóné¹³, Bartók Tamás Renáta¹⁴, Surján György^{14,15}, Barcza Zsófia¹⁶, Gálffy Gabriella¹⁷, Bogos Krisztina¹⁸, Moldvay Judit^{19,20}, Tamási Lilla²¹, Krasznai Zsolt²², Ostoros Gyula¹⁸, Pápai-Székel Zsolt²³, Maráz Anikó²⁴, Vokó Zoltán^{25,26}

¹MSD Pharma Hungary Kft, Budapest, ²Pécsi Tudományegyetem, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrum, Pécs, ³Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ⁴Semmelweis Egyetem, Onkológiai Tanszék, ⁵Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, ⁶Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szöveti Tanszék, Redox Biológia Laboratórium, Budapest, ⁷Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen, ⁸Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét, ⁹RxTarget Kft., Szolnok, ¹⁰Állatorvostudományi Egyetem, ¹¹Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, ¹²Semmelweis Egyetem, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, ¹³Központi Statisztikai Hivatal, Népegésztudományi Kutatóintézet, ¹⁴Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, ¹⁵Semmelweis Egyetem, Digitális Egészségtudományi Intézet, ¹⁶Syntesia Medical Communications Kft., Budapest, ¹⁷Törökbalinti Tüdőgyógyintézet, Pulmonológiai Osztály, Törökbalinti, ¹⁸Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ¹⁹Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, I. Sz. Pulmonológiai Osztály, Budapest, ²⁰Szegedi Tudományegyetem,

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Tüdőgyógyászati Tanszék, Szeged, ²¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest, ²²Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Szülészeti és Nőgyógyászati, Debrecen, ²³Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Székesfehérvár, ²⁴Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, Szeged, ²⁵Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Technológiaértékelő és Elemzési Központ, ²⁶Syreon Kutató Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: Az elmúlt évtizedek nemzetközi irodalmában a magyar tumoros incidencia és halálozás rendre vezető helyet foglalt el Európában anélkül, hogy a kiemelkedő értékek mögött specifikus tumoros rizikófaktor felderítésére sor került volna. Ezért a magyar HUN-CONCORD vizsgálat célul tűzte ki azt, hogy az elmúlt évtized magyar tumoros megbetegedés incidencia és halálozási arányszámát megbecsülje a Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő (NEAK) adatbázisa alapján, az eredményeket összevetve más európai országok eredményeivel.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív tanulmányunkba bevonásra kerültek azok a betegek, akiket a NEAK adatbázisában 2011. január 1. és 2019. december 31. között újonnan diagnosztizáltak bármilyen típusú daganattal és legalább két tumoros BNO-kóddal rendelkeztek. Az okspecifikus halálozási adatokat a KSH adatbázisából vettük. Az eredményeket korra standardizáltuk (ESP 1976) és összevetettük más európai országok közötti eredményeivel, valamint meghatároztuk az éves átlagos incidencia és mortalitási arányszám változását.

EREDMÉNYEK: Az újonnan diagnosztizált daganatos megbetegedések előfordulása Magyarországon férfiak esetén 559,8 és 470,1, nők esetén 412,6 és 376,8 per 100 000 fő per év között változott a vizsgált időszakban, mely értékek jelentősen alacsonyabbnak bizonyultak, mint azt korábban hazánkra becsülték a nemzetközi irodalomban [2018-ban 475,5 vs. 580,5/100 000 fő/év férfiaknál és 383,6 vs. 438,5/100 000 fő/év nőknél; a jelen HUN-CONCORD vizsgálat vs. Ferlay becslés]. A teljes daganatos incidencia arányszám átlagos éves csökkenése férfiaknál -1,86% [95% CI: -2,35%- -1,36%] nőknél -1,04% [95% CI: -1,42%- -0,66%] volt, mellyel párhuzamosan a mortalitás is csökkenő trendet mutatott (férfiak: -1,63% [95% CI: -2,34%- -0,92%]/év nők: -0,64% [95% CI: -1,13%- -0,15%]/év).

MEGBESZÉLÉS: A HUN-CONCORD magyar tanulmány jóval kevesebb diagnosztizált daganatos megbetegedést mutatott ki az elmúlt évtizedben, mint azt az OECD és egyéb nemzetközi jelentésekben hazánkra rendre megbecsülték. Emellett a kapott magyar incidencia-arányszámok a cseh, szlovák, szerb és horvát eredményekhez hasonló értéket mutattak a vizsgált években. A korábbi felülbecslés részben abból adódhatott, hogy Magyarországon az európai átlagot többszörösen meghaladó boncolási arány jelentős, ami – szemben a régiós országokkal – a daganatok post-mortem diagnózisát teszi lehetővé, így az incidenciaadatok hiányában hazánkra alkalmazott, a magyar halálozási adatokon és a környező országok mortalitási per incidencia hányadosának vitésén alapuló módszer jelentős felülbecsléshez vezetett. A megvizsgált tumoros rizikófaktorok prevalenciaadatai sem magyaráznak a régióból kiemelkedő magyar tumoros előfordulást. Mindezek mellett a magyar daganatos megbetegedések és halálozások gyakorisága az utóbbi évtizedben a környező országokhoz hasonlóan magas volt, de kedvező irányba változott.

Előzetes eredmények prediktív immunológiai markerek kiválasztásához tripla-negatív emlőtumoros betegek esetében

Kocsis Zsuzsa¹, Sándor Gyöngyvér Orsolya¹, Farkas Gyöngyi¹, Székely Gábor¹, Rubovszky Gábor², Székely Borbála², Sávolt Ákos³, Smánykó Viktor⁴, Takácsi-Nagy Zoltán^{4,5}, Polgár Csaba^{4,5}, Jurányi Zsolt¹ Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugárterápiás Központ, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocitogenetikai Osztály, ²Mellkasi és Hasüregi

Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, ³Daganatsebészeti Központ, Emlő-lágyrész Daganatsebészeti Osztály, ⁴Sugárterápiás Központ, ⁵Semmelweis Egyetem, ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

BEVEZETÉS: A TNBC-s betegeknél ellentmondóak az immunterápiás klinikai vizsgálatok eredményei, melynek oka a betegek beválasztása lehet. Ezért fontos lenne a reagáló betegek biomarkerek általi pontosabb kiválasztása. Az immunterápia mellett a legtöbb páciens kemo- és sugárterápiában, illetve sebészi ellátásban is részesül, melyek hatása az immunterápia által célzott sejtekre még nem teljesen ismert.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunkba 2021. szeptembertől 93, tripla-negatív fenotípusú emlőtumorral (TNBC) bíró beteget vontunk be, akiktől a terápia megkezdése előtt és minden terápia típus után: kemoterápia után, műtét után, az esetleges sugárterápia után, a capecitabin-kemoterápia után, illetve három hónappal az összes kezelés befejezése után vettünk vért. A betegek jellemzően a nemzetközi ajánlásoknak megfelelő, uniformizált kemoterápiás protokollok alapján kapták a szisztémás kezeléseket. A páciensek vérmintáit korban, nemben illesztett egészséges kontrolloktól gyűjtött mintákkal hasonlítottuk össze. A különböző időpontokban vett mintákban több mint hetven sejtpopulációt mértünk és hasonlítottunk össze hat fluoreszcens panelben.

EREDMÉNYEK: Az NK-sejtek gyakorisága TNBC-s betegekben kisebb, mint egészséges kontrollokban, azonban mennyiségüket a kemoterápia növeli, a műtét után számuk kis mértékben csökken. A PD1+ citotoxikus T-sejtek száma a műtét után 9,3%-kal és az összes terápia lezárta után 3 hónappal növekszik [17,5%-kal]. PDL1 esetében a kemoterápia és kisebb mértékben a műtét, PDL2 esetén a műtét okozott növekedést. A CTLA4+ CD8+ T-sejtek számát a kemoterápia és a műtét növelte. Ez utóbbi négy sejttípus esetén csak a PDL1+ sejtek száma különbözött betegek és a kontrollok között. A LAG3+ sejtek kemoterápia és műtét után mutattak nagyobb gyakoriságot. A TIGIT+ sejteknel műtét esetében csökkenés volt megfigyelhető, míg VISTA+ CD8+ sejtek gyakoriságát minden terápia csökkentette. A TIM3, OX40 sejtfelszíni markerek jelenlétét hasonlóan találtuk a betegek és kontrollok esetében. A TIM3+ CD8+ sejtek előfordulását a kemoterápia növelte meg, míg az OX40+ sejtekét a tumor sebészi eltávolítása.

MEGBESZÉLÉS: A korai TNBC-vel bíró betegek terápiaja igen hosszú és komplex, a fentiek még csak részeredmények, de jól mutatják, hogy a különféle kezelések eltérő hatással bírnak az immunterápiák által célzott egyes sejtpopulációkra.

Finanszírozók: Innovatív Daganatdiagnosztikai és Terápiás Eljárások Fejlesztése az Országos Onkológiai Intézetben [2020-1.1.6-JÖVŐ-2021-00008], 2022-2.1.1-NL-2022-00010, TKP2021-EGA-44

Biomarkerek meghatározása melanómában, immun- és célzott terápiaiban részesülő betegeknél

Koós Tímea

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A melanómában szenvedő betegek túlélése tovább javítható prognosztikus és prediktív faktorok feltérképezésével, valamint a gyógyszerrezisztencia korai azonosításával, amivel kapcsolatban világszerte számos experimentális és klinikai kutatás van folyamatban. Osztályunkon a „Befektetés a jövőbe” pályázat keretein belül vizsgáltuk a keringő és egyéb prognosztikus és prediktív markereket.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Célzott és immunterápiában részesülő betegeinknél, orvosi betegtájékoztató és betegbeleegyező nyilatkozat aláírása után, 3 havonta vérből határoztuk meg a biomarkereket. TUKEB etikai engedélyt követően a betegeket 2021. április 09. és 2022. október 11. között vontuk be a vizsgálatba. Immunterápiás kezelésben részesülő betegeink közül 49 főt – 67 év átlagéletkorral – 23 nő [47%] / 27 férfi [53%] arányban, valamint célzott terápiaiban részesülő

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 basalsejtes karcinóma (BCC) kezelésére javallott monoterápiában olyan felnőtt betegeknél, akik egy hedgehog-jelátviteli útvonal gátlóra (HHI) progressziót vagy intoleranciát mutattak.¹

LIBTAYO 350 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz



▼ 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., 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.
© 2023 Sanofi-Aventis Zrt. és Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Minden jog fenntartva.
MAT-HU-2301214 Lezárás dátuma: 2023.10.03.

betegeink közül 29 főt – 58 év átlagéletkorral 15 nő (52%)/14 férfi (48%) arányban választottunk be. Betegeink adatait az adatvédelem figyelembevételére szerint elektronikusan és papíron is rögzítettük, a visszakövethetőség érdekében. A módosításokat pontosan dokumentáltuk, a vizsgálatba bevont betegeink jóllétét és érdekeit szem előtt tartva, a vizsgálati vérvételi időpontokat egyeztetést követően szignáltuk a protokolli figyelembe véve.

EREDMÉNYEK: Tudományos előadáson beszámoltunk az eredményekről. Az adatok értékelése, további közlemények folyamatban vannak.

MEGBESZÉLÉS: A betegek pontos regisztrációja, adminisztrációja elengedhetetlenül fontos a vizsgálatunkban annak érdekében, hogy a tudományos feldolgozáshoz megfelelő információt szolgáltatassunk.

Az onkopszichológiai ellátás hazai gyakorlata: keretek, irányelvek, lehetőségek

Kovács Péter, Horváth Orsolya

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A Klinikai Szakpszichológia és Klinikai Szakpszichológus Pszichoterapeuta Tagozat ötfős testülete 2021-ben két szakmai irányelv elkészítésére tett javaslatot, melyek elfogadással jóváhagyásra kerültek: a szakpszichológus tagozat által kezdeményezett és első, Egészségügyi Közlönyben megjelent szakterületi irányelv 'Az onkopszichológiai ellátás szakmai irányelve'. Egy guideline célja, hogy kutatási evidenciákkal megalapozott ajánlásokat fogalmazzon meg a szakmát végző szakemberek számára. Az irányelv nem bír jogszabályi, vagy rendeleti erővel, de a jogi szabályozás fontos háttérdokumentuma, amely a mindennapi gyakorlat számára segítséget és iránymutatást kíván nyújtani hazai és nemzetközi evidenciákon alapuló konszenzusos ajánlások mentén. A szakmagyakorlatra vonatkozó evidenciákon alapuló ajánlások (1) tudományos szempontból is alátámasztott megállapítások mentén validálhatják a választott ellátási gyakorlatot, (2) definíciók által konszenzusosan feloldhatják a szakterületre jellemző anomáliákat okozó tisztázatlanságok félreérthetőségeit, (3) alapjául szolgálhatnak az átlátható és módszeres szakmaszervezés képzési, adminisztratív és költségvetési/kódrevíziós vonatkozásai számára is. Az irányelv része és bizonyos szempontból eszköze annak, hogy a szakma átlátható, ezáltal könnyebben megismerhető kontextust nyerhessen szakmai, szakmaközi és akár lakossági, társadalmi szinteken is: könnyebben illeszthető általa például a pszichológusi tevékenység egy szomatikus osztály betegellátásának gyakorlatához. A pontos és körülírt kompetenciahatárok, valamint kijelölt felelősségi körök, a végezhető és végzett tevékenységek deklarálása a szakma erősödését, stabilizálódását eredményezi. Egy rögzített szakmai keretrendszer ezeken kívül kiindulópont az egészségügyi finanszírozó számára és számonkérhető minőségbiztosítási relevanciát jelenthet az onkopszichológiai ellátásban résztvevőknek is.

Cemiplimab-immunterápia bőreredetű laphámrák kezelésében

Kozéki Zsófia, Hunyadi Karen, Baranyai Fanni, Balatoni Tímea, Liskay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A lokálisan előrehaladott, valamint a metasztatizáló bőreredetű laphámrák kezelésében az elsőként választandó szisztémás terápia a 2019-ben törzskönyvezésre került anti PD-1 (programmed cell death protein-1) immunterápia, a cemiplimab. Vizsgálatunk célkitűzése a cemiplimab hatékonyságának, valamint biztonságosságának értékelése volt saját betegeinknél.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2021 januárja és 2023 májusa között, 18 lokálisan előrehaladott, illetve disszeminált bőrlaphámrákkal diagnosztizált, cemiplimab-immunterápiával kezelt betegnél értékeltük

retrospektíven a terápia hatékonyságát és biztonságosságát. A betegek immunterápiás kezelése három hetes ciklusokban történt, 350 mg-os fix dózisban. A terápia biztonságosságát a CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) 5. verziója alapján elemeztük.

EREDMÉNYEK: Vizsgálatunkban 13 férfi (72%) és 5 nő (28%) szerepelt, átlagéletkoruk 78 év (64-91) volt. Lokálisan előrehaladott laphámcarcinoma 3 beteg esetében (16,7%), metasztatikus laphámcarcinoma 15 (83,3%) esetben volt jelen, a primer tumor 1 betegnél (5,5%) ismeretlen volt. A betegek átlagosan 10 cikluson keresztül részesültek cemiplimab-immunterápiás kezelésben, a medián követési idő 10 hónap (2,4-33,2 hónap), az objektív tumorválasz (ORR) 50% volt. Két beteg esetében komplett remissziót (CR: 11,1%), hét betegnél parciális remissziót (PR: 38,9%), öt betegnél stabil betegség (SD: 27,8%), és négy betegnél progressziót (PD: 22,2%) észleltünk. A fél éves progressziómentes túlélési arány 88,8% volt és fél évvel a terápia kezdete után a betegek 100%-a élt. Gyógyszermellékhatás a kezelt betegek felénél (50%) jelentkezett, Gr. 1 mellékhatás az esetek 22,2%-ában, Gr. 2 mellékhatás 11,1%-ban alakult ki. A terápia során az immunterápia mellékhatásaként második primer bőrtumor, laphámrák vagy basalioma (Gr. 3 mellékhatás) a betegek kb. 33%-ánál alakult ki, ami minden esetben sebészileg eltávolításra került.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálatunk során a lokálisan előrehaladott, illetve disszeminált, bőreredetű laphámrákban szenvedő betegek kezelésében a cemiplimab hatékony terápiás modalitásnak bizonyult, tolerálható mellékhatások mellett.

Egyénre szabott axilláris sebészeti beavatkozás klinikailag nyirokcsomó-pozitív emlőrákos betegeknek

Kucserik Levente Pál¹, Szabó Dániel Márk², Sávolt Ákos Zoltán¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, 5. évfolyam, Budapest

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITÜZÉS: Az elmúlt évszázad során, az igazolt nyirokcsomó-metasztázisos emlőtumoros betegeknek a bevett standard sebészeti eljárás az axilláris blokkdiszekció (ALND) volt. A radikális axilláris beavatkozás után számos késői mellékhatás fordulhat elő, többek között paresztézia, a karok mozgásának korlátozása, krónikus fájdalom vagy nyirokdéma. A 90-es évek végétől a klinikai gyakorlatban megjelentek olyan innovatív sebészeti eljárások, mint az őrszemnyirokcsomó-biopszia (SLNB), amelyek hatékonyan csökkentik a posztoperatív rizikót, emellett onkológiai szempontból azonos hatékonysággal bírnak. Az egyénre szabott nyirokcsomó-eltávolítás (TAS) egy új megközelítési lehetőséget kínál az axilláris tumorredukciós műtétekben, azáltal, hogy szelektíven optimalizálható metasztatikus nyirokcsomókra. Kutatásunkban azt feltételezzük, hogy a TAS egy használható alternatíva lehet az ALND helyett a klinikailag nyirokcsomó-pozitív emlőtumoros betegek esetében, onkológiai legalább ugyanakkora hatékonysággal, de kevesebb posztoperatív szövődéssel.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézet Emlő- és Lágyszövetsebészeti Osztályán 94 betegét randomizáltuk 2 csoportba. Az A csoportba sorolt betegek hagyományos ALND-ben részesültek, míg a B csoportba kerültek a TAS-on átesett betegek, ahol a sebészeti beavatkozás kisebb volt és célzottan az őrszemnyirokcsomóra irányult. Mindkét csoport adjuváns sugárterápiában részesült a műtétet követően.

EREDMÉNYEK: 94 adjuváns kezelésben részesült betegből 65-nek (69,2%) HR+/HER2- betegsége volt. Ebből 48 beteg (54,0%) a TAS-t követően ALND-ben részesült, míg 46 beteg (48,9%) esetében a TAS-t az ART követte. A B karra kerültek betegek eltávolított hónali nyirokcsomóinak átlaga 4 volt (IQR 3-6), melyből 2,5 (1-4) volt pozitív, míg az A karra eső betegek esetében ez 12 volt (IQR 10-21), melyből 3,5 (2-9) nyirokcsomó volt áttétes (p<0,001). Az ALND alkalmazásának nem volt szignifikáns hatása a HR+/HER2- kemoterápiában részesült betegek arányára (51,0% a B (TAS) csoportban és 57,9% az

A (ALND) csoportban, $p=0,2$), illetve nem volt szignifikáns különbség a szisztémás kezelésben sem.

MEGBESZÉLÉS: A TAS-nak fontos szerepe lehet a közeljövőben, mint alternatív kezelési forma a nyirokcsomóáttétes, emlőtumoros betegek esetében, ami elfogadottabb életminőséget tud biztosítani az axilláris műtéti beavatkozásokat követően.

Mozaik prostata neuroendokrin-/adenocarcinoma: klinikai és szövettani leírás

Kullmann Tamás, Almási Kálmán, Kránitz Noémi

Petz Aladár Kórház, Onkoradiológiai és Patológiai Osztály, Győr

BEVEZETÉS: A mozaiktumorkok két vagy több különböző genetikai állományú sejtcsoportból tevődnek össze. A mozaicizmust ritka jelenségnek tartják a daganatok körében, a csírasejtes tumorkok kivételével. Bár a neuroendokrin góccokat tartalmazó prostata-adenocarcinoma a szakirodalomban ismert jelenség, klinikai jelentősége korábban nem volt tisztázott.

MÓDSZER: A közelmúltban ismertettünk egy kis kohorszot neuroendokrin prostatadaganatos betegekről. A betegséget általában ritkának és nagyon rossz prognózisúnak tartják. Az incidenciát 2%-nak találtuk, 50-szer magasabbnak a korábbi adatokhoz képest. Az utánkövetés során néhány metastaticus beteg túlélése több évet is elért. A kedvező prognózisú betegeknél párhuzamos PSA- és NSE-emelkedést észleltünk. Az aktuálisan emelkedő tumormarkerek megfelelően váltott kezelést kaptak. Az előadás célja a klinikai megfigyeléseink szövettani hátterének bemutatása.

EREDMÉNYEK: De novo mozaik prostatacarcinoma szövettani képeit mutatjuk be. A mozaikdaganat kialakulásának modelljét ismertetjük. Vázolunk egy feltételezést a mozaicizmus lehetséges szélesebb körű előfordulásáról az adenocarcinomák körében.

MEGBESZÉLÉS: A mozaik prostata neuroendokrin-/adenocarcinoma jelentősége alábecsült az incidencia és a prognózis tekintetében is.

Egy centrum uro-oncoteam döntéseinek öt éves utánkövetése

Kullmann Tamás, Kocsis Károly

Győr-Moson-Sopron Vármegyei Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Győr

BEVEZETÉS: Az onkológiai tevékenység minősége eredménymutatókkal jól meghatározható. A szervre lokalizált daganatok kuratív célú kezelését az öt éves túlélési arány, az áttétes betegek palliatív célú kezelését a medián túlélési időtartam, illetve az egy éves túlélési arány megfelelően jellemzi. A mutatók közzététele európai országokban bevett gyakorlat, akár intézményi szinten is. Magyarországon a szélesebb körű onkológiai ellátásra vonatkozó eredményekről szóló írott beszámolót nem ismerünk.

MÓDSZER: A győri Petz Aladár Kórház uro-oncoteam megbeszélésein 2017.01.01-12.31. között bemutatott betegeket prospektíven követtük. Jelenleg az öt éves túlélési adatok elemzését végeztük el.

EREDMÉNYEK: Az oncoteam egy év alatt 362 beteg kezeléséről hozott döntést. Szervre lokalizált prosztatata-, vese-, illetve hólyagdaganatos betegeink öt éves recidivamentes aránya 52%, 68% és 21% volt ebben a sorrendben. Áttétes prosztatata-, vese-, illetve hólyagdaganatos betegeink medián túlélése 36, 8 és 8 hónap, az egy éves túlélés aránya 70%, 40% és 33% volt ebben a sorrendben.

MEGBESZÉLÉS: Belső minőségellenőrzés keretében folyamatosan rögzített adataink első öt éves elemzése során a szervre lokalizált prostatadaganatok kivételével a nemzetközi irodalom eredményeivel összevethető értékeket találtunk. A prostatadaganatok statisztikai eredményeit a társbetegségekből adódó mortalitás torzíja.

A pszichogén hányás onkopszichológiai aspektusai

Lacsán Katalin, Kovács Péter

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Részleg, Budapest

Az onkológiai páciensek kemoterápiás kezelése kapcsán gyakran előforduló mellékhatás az émelygés, a hányinger és a hányás. A betegek jelentős részénél a kezelés menetét nem befolyásolja a tünetek kapcsán jelentkező pszichológiai többlet-megterhelődés. Azonban előfordulhatnak olyan esetek, amikor ezen mellékhatások intenzitása meghaladja a gyógyszerek elvárható hatásának mértékét, esetleg időben jóval elhúzódóan vagy akár a szerek beadását megelőzően, anticipátorosan jelentkeznek. Amennyiben a szomatikus kivizsgálás nem igazol fizikális okot a jelenség hátterében, pszichogén hányásról beszélhetünk. A fokozott vagy irreguláris hányás megtapasztalása fokozza a betegek szorongását, kiszolgáltatottság- és bizonytalanságérzését, ami csökkent adherenciához vezethet, valamint permanens frusztrációt és distresszt okoz és ez által megnehezíti az orvos-beteg kapcsolatot és a kommunikációt. Szélsőséges esetben a kemoterápiás kezelés felfüggesztését és a beteg lemorzsolódását okozhatja, mely ronthatja a hosszú távú túlélési esélyeket. Előadásomban a pszichogén hányás, mint lélektani jelenség lehetséges megjelenési formáit és a hátterében meghúzódó folyamatokat kívánom bemutatni. Emellett röviden felvázolom azon pszichológusi intervenciókat, melyek a betegek az onkoterápiás kezelésben történő sikeres részvételét segíthetik elő és támogathatják.

Sztereotaxiás ablatív radioterápia irrezekábilis, lokálisan előrehaladott pancreasdaganatok esetén: klinikai eredmények

Lakosi Ferenc¹, Kisiván Katalin¹, Glavák Csaba¹, Lukács Gábor¹, Máhr Károly², Szabó Zsolt², Gulybán Ákos³, Káposztás Zsolt⁴

¹Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Osztály, Kaposvár, ²Zala Vármegyei Szent Rafael Kórház, Klinikai onkológia, ³Institut Jules Bordet, Medical Physics Department, Brüsszel, Belgium, ⁴Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház Sebészeti Osztály, Kaposvár

CÉLKITÜZÉS: Lokálisan előrehaladott (LAPC), irrezekábilis pancreasdaganatok sztereotaxiás ablatív radioterápiájával (SABR) szerzett klinikai tapasztalatok bemutatása indukciós kemoterápia (ICT) után.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2016 és 2021 között 16 betegnél végeztünk SABR kezelést, 15 esetben kuratív intencióval, míg 1 betegnél palliatív céllal, vena portae dekompreszióra. Csaknem minden kuratív betegnél (14/15) történt indukciós mono-gemcitabin- (29%) vagy folfirinnoxkezelés (67%). A leadott összdózis 33-40 Gy volt 5 frakcióban (BED₁₀: 55-72 Gy), ill. 37,5/52,5/60 Gy (BED₁₀: 84 Gy). A SABR előtti mozgásanalízishez, ill. kezelésverifikációhoz cine-MRI-t, 3D/4D CT/CBCT-t használtunk, kezelés alatti kV-os markerkövetéssel, ITV-alapú vagy szabadlégzésben, vagy mély belégzésben kapuzott 6 MV, FFF VMAT terápiával. A teljes túlélésre (OS) és progressziómentes túlélésre (PFS) Kaplan-Meier analízist végeztünk, melyet mind az ICT, mind a SABR befejezésétől kalkuláltunk. Az akut és késői mellékhatásokat a CTCAEv4 alapján regisztráltuk.

EREDMÉNYEK: 14/15 beteget elemeztünk, mivel 1 beteg elutasította az ICT-t. A medián pre-SABR CA 19-9 146 U/ml (0,6-395) volt. A medián OS/PFS_{ICT} 20 [9-46] és 12 hónap [1-41], míg az OS/PFS_{SABR} 15 [4-37] és 8 hónap [1-32] volt. Öt (36%) beteg ért el legalább 20 hónapos túlélést [22-46 hónap (ICT), 22-37 hónap (SABR)], közülük ketten az ICT kezdetétől számított 26 és 34 hónap után még mindig életben vannak, progresszió vagy toxicitás jele nélkül. A recidívák zöme távoli áttétképződés volt (12/14, hashártya: 12, máj: 3, tüdő: 3, mellhártya: 1). Tizenegy beteg daganatban, míg egy beteg a folfirinnox

újraindítása során szívelégtelenségben hunyt el. Öt betegnél PR-t, 7 betegnél SD-t, míg 2 betegnél SABR után azonnal progressziót észleltünk. Nyolc betegnél (57%) lokálisan kiújult a betegség, egy kivételével mindegyiket szisztémás progresszió kísérte. A palliatív esetünkönél sikeres lokális kontrollt értünk el, és a SABR után 18 hónappal csigolyakompresszió okozta paraplegia következtében hunyt el. Nem volt sem Gr. ≥ 2 akut vagy késői, RT-vel kapcsolatos toxicitás.

MEGBESZÉLÉS: Az indukciós kemoterápiát követően végzett pancreas-SABR-val szerzett klinikai tapasztalatok kedvezőek, a betegek több mint egyharmadánál várakozáson felüli daganattelenes kontrollal, érdemi toxicitás nélkül.

A humán peroxiredoxin 2 reakciómechanizmusának feltárása

Lopata Anna¹, Domán Andrea¹, Dörgő Daniella¹, Dóka Éva¹, Nagy Péter^{1,2,3}

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, ²Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, ELKH Redox Biológiai Laboratórium, Budapest, ³Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen

BEVEZETÉS: A peroxiredoxinok több folyamatért is felelősek az élő szervezetben. Antioxidáns védőfunkcióval rendelkeznek, emellett azonban fontos szerepet játszanak a karcinogenezisben, illetve ráksejtek rezisztanciájának kifejlődésében is. A peroxiredoxinok a peroxidázok családjába tartoznak, amely fehérjék a hidrogén-peroxid (H_2O_2) lebontásáért felelősek a sejten belül. A humán peroxiredoxin 2 (Prx2) egy tipikus 2-cisztein peroxiredoxin, tehát egy peroxidatív és egy úgynevezett resolváló (resolving) ciszteint tartalmaz. A H_2O_2 oxidálja a peroxidatív ciszteint, amely ezek után diszulfid-hidat képez egy másik Prx2 alegység resolving ciszteinjével. Az így kialakult inaktív kovalens dimer molekula a tioredoxin rendszer segítségével redukálódik, hogy visszanyerje aktív formáját.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Munkám során a humán Prx2 fehérje reakciómechanizmusát vizsgáltam a kanonikus H_2O_2 szubszttráttal és nátrium-diszulfiddal (Na_2S_2). A vad típusú Prx2 fehérje mellett vizsgáltam egy mutáns fehérjét is, amely csak peroxidatív ciszteinnel rendelkezik. A humán Prx2 fehérjét N-terminális His-taget tartalmazó konstruktként expresszáltam *E. coli* sejtekben és a His-tagen alapuló affinitáskromatográfiával tisztítottam ki a sejtlyázátumból. A fehérje peroxidatív ciszteinjének a közelében két triptofán aminosav is található, amelyeken keresztül a fluoreszcenciajel monitorozásával tudtam követni a reakciót. A milliszekundumos időskálán is alkalmazható gyorskinetika stopped-flow módszerrel követtem a fehérje reakciómechanizmusát.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS: A mérések során először egy nagyon gyors, fluoreszcencia-jelcsökkenéssel járó fázist láttam, amely a szubszttrát aktív centrumba való bekötődését és az oxidációt, illetve perszulfidációt jelezheti. Ezek után két lassabb, fluoreszcencia-jelnövekedéssel járó fázis következett, amely feltehetőleg egy konformációs változást és a dimer kialakulását jelzi. A mutáns fehérje esetében nem várt eredményt kaptunk, ugyanis nem láttam jelváltozást H_2O_2 hozzáadásakor. További mérések szükségesek, hogy igazoljam mindkét fehérje reakciómechanizmusának lépéseit.

A Projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján valósult meg (Nemzeti Laboratóriumok Program – Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium [2022-2.1.1-NL-2022-00010] és Tématérületi Kiválósági Program [TKP2021-EGA-44]).

Heg nélküli pajzsmirigyműtét – TOETVA

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 szájjüregi behatolásból kidolgozott műtétek közül a szájon (vestibulum oris) keresztüli thyroidectomia (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 papillaris carcinoma, valamint a mellékpajzsmirigy-adenoma adják.

MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézet Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központjában 2018.06.12-2022.06.16. között 12 betegnél végeztünk pajzsmirigyműtétet szájon keresztüli behatolásból, endoscopy technikával. A szövettani vizsgálat 7 esetben papillaris carcinomát, 3 esetben follicularis adenomát, illetve 2 esetben benignus colloid göböt véleményezett. A 10-30 mm-es képletek eltávolítása 1 esetben isthmectomiával, 11 esetben lobectomiával történt.

EREDMÉNYEK: Az átlagos műtéti idő 127 perc volt, a műtétek végén drain nem helyeztünk be, betegeinket az 1. posztoperatív napon hazabocsátottuk. A daganatok eltávolítása hisztológia alapján megfelelt az onkológiai elveknek, n. recurrens sérülést vagy mellékpajzsmirigy véletlenszerű eltávolítását nem észleltük. 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 kivitelezéshez azonban a nagyszámú nyitott pajzsmirigyműtétet végző, endoscopy sebészeten is gyakorlott specialista szükséges.

A tüdő-laphámcarcinoma szervspecifikus áttétképzési mintázatának vizsgálata

Lungu Victor Előd¹, Kocsis Ákos József^{1,2}, Kas József¹, Vágvölgyi Attila¹, Fehér Csaba Ákos¹, Kecskés Lóránt¹, Szegedi Alfonz Róbert¹, Yu Evelin Barbara¹, Gyenge Bernát¹, Pipek Orsolya³, Fillingner János¹, Bogos Krisztina¹, Rényi-Vámos Ferenc^{1,2}, Megyesfalvi Zsolt^{1,2,4}, Döme Balázs^{1,2,4}

¹Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ²Országos Onkológiai Intézet – Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, ³Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék, Budapest, ⁴Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Bécs

CÉLKITÜZÉS: A laphámcarcinoma (SCC) a malignus tüdőtumrok második leggyakoribb típusa. Bár a távoli szervi áttétek időben történő felfedezése segíthet a terápiás stratégia optimalizálásában, a pontos szervspecifikus áttétképzési mintázat jelenleg nem ismert SCC-ben. Tanulmányunk során célunk volt az áttétképzési mintázat felderítése SCC-ben az időbeli megjelenés és az érintett szervek függvényében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálataink során összesen 1119, előrehaladott stádiumú SCC-s 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 vizualizálható tumorokat perifériás elváltozásnak tekintettük.

EREDMÉNYEK: Az áttétek által leggyakrabban érintett szervek a tüdő, a máj, a csontok és az agy voltak. Az időbeli megjelenés szempontjából megállapítottuk, hogy a mellékvese- ($p < 0,001$) és a tüdőáttétek ($p < 0,001$) korán jelentkeznek a betegség progressziója során. A daganatok centrális és perifériás lokalizációja is kedvez a korai metasztázisok kialakulásának ($p < 0,001$). Ugyanakkor a primer tumor elhelyezkedése nem befolyásolja az áttétek megjelenésének helyét. Az együttesen előforduló áttétek tekintetében a tüdőáttétek általában csont- ($n=28$) és agyi ($n=24$) metasztázisokkal együtt jelentkeztek. Megállapítottuk, hogy a tüdőben kialakuló áttétek általában megelőzik időben a máj- (az esetek 91%-a), a csont- (az esetek 89%-a), és az agyi (83%-a) áttétek megjelenését. Továbbá a mellékveseáttétek hamarabb jelentkeztek, mint az agyi metasztázisok mind a 7 esetben, amikor mindkét szerv érintett volt. A vizsgálati korrekció alkalmazása után a tüdőmetasztázisok csontmetasztázisokat megelőző tendenciája statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,05$). A májérintettségrel rendelkező betegeknél a vártnál nagyobb valószínűséggel fordultak elő mind az agyi, mind a mellékveseáttétek. A subcutan metasztázisok gyakrabban jelentkeztek mellékvese- és szivburok-érintettség esetén.

MEGBESZÉLÉS: Tanulmányunk információt szolgáltat az SCC áttétképzési mintázatára vonatkozóan az időbeli megjelenése, illetve az érintett szervek függvényében. Az együttesen előforduló szervi áttétek feltérképezése segítséget nyújthat az új – áttétspecifikus – diagnosztikai algoritmusok kidolgozásában, hozzájárulva ezáltal az adott áttétek korai felismeréséhez.

Aneszteziológia és intenzív terápia a komprehenzív onkológiai ellátásban

Madurka Ildikó Eszter, Mocsonaki József, Zelenai Ferenc, Sólyom Anna, Juhász Petra, Kormosó-Tóth Krisztina, Both Ákos, Bartók Tibor, Koltai Pál, Radeckzy Péter, Agócs László, Kocsis Ákos, Török Klára, Ghimesy Áron, Rényi-Vámos Ferenc
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: A daganatos betegek gyorsan fejlődő komprehenzív onkológiai ellátása egyre nagyobb kihívások elé állítja az aneszteziológus-intenzív terápiás szakorvosokat. A mellkassebészeti műtétek közel harmadát végzik onkológiai indikációval. Napjainkig a mellkassebészeti beavatkozások technikai korlátját jelentette, ha az intraoperatív gázcsere nem biztosítható. Lélegeztethetatlenség áll fenn, ha nincs elérhető légút vagy folytonossága a műteti eljárás során megszűnik. Nem biztosítható az oxigenizáció akkor sem, ha beavatkozás alatt nincsen elegendő tüdőállomány a megfelelő oxigenizáció biztosításához. Ezekben az esetekben az extrakorporális membrán-oxigenizáció (ECMO) segítségével válik elvégezhetővé a műtét. Azonban műteti beavatkozástól függetlenül is előfordul, hogy ECMO segítségével tartjuk életben a beteget, amíg a kemoterápia kifejti hatását. Előadásunkban áttekintjük az ECMO különböző modalitásának indikációit a korszerű onkológiai betegellátásban, majd esetbemutatással is szemléltetjük az indikációkat.

MÓDSZER: Retrospektív adatgyűjtést végeztünk 2014 áprilisától az Országos Onkológiai Intézet (OOI) számítógépes adatbázisában. Vizsgáltuk, hogy milyen onkológiai indikációkkal került sor veno-venózus (VV), illetve veno-arteriális (VA) ECMO kezelés alkalmazására.

EREDMÉNYEK: 2014-től összesen 22 betegnél alkalmaztunk intraoperatív VV ECMO támogatást az intraoperatív időszak megfelelő oxigenizációjának biztosítására. Szükség esetén a közvetlen posztoperatív szakban is fenntartottuk az ECMO támogatást. 11

esetben nem állt rendelkezésre a lélegeztetéshez szükséges légút, 9 alkalommal nem volt elegendő az oxigenizációhoz a tüdőállomány, 2 alkalommal maga a műteti megoldás tette szükségessé az introperatív VV ECMO támogatást. Egy alkalommal, nem operatív esetben perifériás VA ECMO-t alkalmaztunk, így időt adtunk a beteg számára, hogy a kemoterápiás kezelés hatására a daganat regrediáljon és a beteg keringése stabilizálódjon. A 21 betegből 1 beteg halt meg ápolásunk során.

MEGBESZÉLÉS: A különböző modalitású ECMO támogatás hatékony és biztonságos eljárás, segítségével az egyébként inoperábilis betegek műtete elvégezhetővé válik. Emellett szerepe lehet a keringési instabilitást okozó mediasztinális daganatok kemoterápiájának támogatásában, segítségével a betegek időt nyernek a kezelés hatására bekövetkező tumorregresszióig. Az ECMO terápia jól szemlélteti, hogy a modern aneszteziológia és intenzív terápia alkalmazása hogyan segíti a korábban gyógyíthatatlannak tartott onkológiai betegek ellátását.

A második lépcsős onkoterápiás onkoteam-megbeszélésekkel kapcsolatos 12 éves tapasztalatok Pécsen

Mangel László Csaba¹, Kövér Erika¹, Boncz Imre²

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

BEVEZETÉS: A daganatos betegek minőségbiztosított ellátása szempontjából talán a legfontosabb lépés az onkoteamdöntés. A szakma fejlődésével és a terápiás lehetőségek bővülésével együtt azonban a multidiszciplináris onkoteamek (MTD) terhelése egyértelműen fokozódik, és így akár az eseti döntési biztonság is sérülhet. Ezért is fontos az onkoteamműködés időszakos újraértékelése, fejlesztése. Jelen munkánkban bemutatjuk, hogy az intradiszciplináris vagy onkoterápiás onkoteam (OTT) megbeszélések milyen mértékben módosíthatják, egészíthetik ki a multidiszciplináris alapú döntéseket.

MÓDSZER: A 2007 novemberétől 2019 novemberéig tartó időszakban a PTE KK Onkoterápiás Intézetben az OTT működésének részleteit dolgoztuk fel, 27 227 kezelt beteg és 33 056 OTT eset archivált adatai kapcsán. Elemeztük a megbeszélt esetek számának a változásait, az életkori sajátosságokat, a diagnózisokat, kezelési típusokat, az egyes betegeknél történő onkoteamdöntések (vonalbeli kezelések) számának alakulását és a döntési változtatásokat. Az OTT terápiás döntésekben történt módosításokat a következő módon értékeltük: minimális, ha csak kiegészítő javaslat történt; közepes, ha már a kezelési részleteket módosítottuk; és jelentős, amikor a kezelés típusa, iránya teljesen megváltozott.

EREDMÉNYEK: 12 év alatt mind a betegek, mind a megbeszélt esetek száma folyamatosan, összesítve 41%-kal, illetve 47%-kal nőtt. A betegek életkori megoszlása is változott, pl. a 80 év feletiek aránya 1,2%-ról 8,1%-ra emelkedett. Jelentősen módosult az azonos betegre vonatkoztatott, „vonalbeli” döntések száma is, pl. a 4+ döntések aránya 6,2%-ról 13,4%-ra nőtt. A minimális, közepes és jelentős döntési változtatások százalékos aránya 2,28, 6,4 és 8,92%-nak bizonyult, ami bizonyítani látszik a második lépcsős terápiás megbeszélések létjogosultságát. Ha csak az első és például a 4+ vonalbeli döntéseket vettük figyelembe, akkor a módosítások aránya 2,63, 5,84, 7,83%, illetve 1,62, 7,93, 11,12% voltak, ami a sokadvonali kezelések nagyobb számú módosító javaslatára utal.

MEGBESZÉLÉS: Figyelembe véve az onkológiai betegellátás növekvő komplexitását, a betegek és a kezelési feladatok számának emelkedését, a második lépcsős OTT-megbeszélések a társszakmák túlterheltsége nélkül kiegészíthetők, vagy részben helyettesíthetők az MTD-működést, így biztosítva a terápiás döntések szakmai minőségét és biztonságát.

A munkánkat a GINOP-2.2.1-15-2017-00067 pályázat támogatta.

Az új NEAK-EMK rendszer a szakmai bíráló és a kezelőorvos szem- szögéből, avagy a „Jó, a Rossz és a Csúf” döntési mechanizmusok

Mangel László Csaba¹, Maráz Anikó², Géczi Lajos³

¹Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs, ²Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, Szeged, ³Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Az egyedi méltányossági kérelem vagy közismert nevén az EMK a nagyértékű onkológiai (és nem onkológiai) gyógyszer-támogatás egyik formája, amelyet elsősorban a ritkább vagy különleges betegségentitások, illetve speciális, nem hétköznapi kezelési algoritmusok finanszírozása céljából szoktak alkalmazni. Azonban az onkológiai szakma fejlődése, az intenzív gyógyszerkutatás, az akár már sokad-vonalbeli terápiák mindennaposává válása, a beteg- és orvosoldali elvárások, továbbá a befogadási korlátok és kiskapuk miatt az elmúlt években drámaian megemelkedett az EMK-s beadványok száma, és ennek következtében azok átfutási ideje. Ezért már az utóbbi időkben is több, eredetileg EMK-s gyógyszer közfinanszírozásba került, és mind a NEAK, mind a szakma kifejezett szándékává vált, hogy ez a rendszer egyszerűbbé és átláthatóbbá váljon, illetve, hogy megalapozott szakmai szempontrendszerek alapján az egyes, gyakoribb indikációk/gyógyszerek kerüljenek az egyértelműen támogatott, vagy esetleg a biztosan nem költség-hatékony kategóriákba. Persze egy sokszempontú és ugyanakkor hatékony döntési szisztéma felépítése nem egyszerű, és az egyes kérelmek értékelése nehézségeket okozhat az akár komoly klinikai tapasztalattal rendelkező szakmai bíráló számára is. Az első impressziók alapján pedig fontosnak látszik a tanulságok ismertetése, hiszen a mindenkori gyógyító jószándék mellett mindig ott lehetnek a választási bizonytalanságok, és sokszor (a beteg- és orvosoldali) félelmek, indulatok is. Az üzenetek közül pedig kiemelhető, hogy az EMK-beadás során mindig szükséges az átlátható kórtörténet, a megfelelő gyógyszeralkalmazás (label), a releváns szakirodalmi hivatkozás, a regisztrációs vizsgálatok részleteinek, beválasztási kritériumainak ismerete, és persze onkoteamdöntés, a klinikai körülmények körülményeként elemzése, egy-egy diagnosztikai lelet túldimenzionált értékelésének a kerülése, továbbá a racionális kezelési szekvenciák, illetve a lokális/szisztémás kezelés szükségességének szakmai alapon történő kiválasztása. Persze az is fontos, hogy se a beteget, se magát a rendszert ne tegyük ki fölösleges terhelésnek, emocionális inzultusoknak, és éppen azon célból, hogy a valóban hatékony kezelési algoritmusok mindig és rövid időn belül támogatásra kerülhessenek.

Betegközpontú onkológiai ellátási modell Közép-Kelet-Európában: az INTENT projekt eredményei

Marosi Edit¹, Spizzo Riccardo², Kenessey István¹, Wéber András¹, Sapožnikov Olga³, Májek Ondřej⁴, Komenda Martin⁴, Mitro Silva⁵, Selle Piero⁵, Marinko Tanja⁶, del Campo Laura⁷, Tracò Francesca⁷, Sproviero Alessandro⁸, Lövey József¹, Polgár Csaba¹, Oberst Simon⁹, Svoboda Marek³, Nagy Péter¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ²National Cancer Institute IRCCS CRO AVIANO, Aviano, ³Masaryk Memorial Cancer Institute, MMCI, Brno, ⁴Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic, Prága, ⁵Veneto Institute of Oncology IRCCS IOV, Padova, ⁶Institute of Oncology Ljubljana, Ljubljana, ⁷Italian Association of Cancer Patients, Relatives and Friends, AIMAC, Róma, ⁸Datamining, Róma, ⁹Organisation of European Cancer Institutes, OEI, Brüsszel

CÉLKITÜZÉS: A daganatos betegségek növekvő incidenciája egyre nagyobb terhet ró az egészségügyi ellátórendszerekre. Az INTENT projekt hiánypótló törekvésként a betegközpontú onkológiai ellátási modell (PCCCM: Patient Centered Cancer Care Model) kidolgozását

tűzte ki célul egyik lehetséges megoldásként a közép-kelet-európai régióban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A „pilot” projekt keretében kétfázisú felmérésre került sor: (1) az érdekeltek felek, azaz a betegek és gondozóik elvárásainak felmérése a PCCCM-mel kapcsolatosan, valamint az erre épülő (2) benchmarking kérdőív kidolgozása, ami a betegközpontú onkológiai ellátást vizsgálta. A kutatásban 5 onkológiai centrum vett részt: Szlovéniából (1), Csehországból (1), Olaszországból (2), illetve hazánkban az Országos Onkológiai Intézet. Elsőként a Delphi-módszer segítségével a betegközpontú onkológiai ellátás definícióját határozták meg a partnerek konszenzus alapján, valamint ennek 6 dimenzióját, amelyek a következők: (i) betegközpontú kultúra; (ii) tájékoztatás, kommunikáció, oktatás; (iii) hozzáférhetőség és az ellátás folytonossága; (iv) közös döntéshozatal és multidiszciplináris megközelítés; (v) életminőség javítása; és (vi) a kutatás. A kutatás első fázisa a betegek és a gondozóik elvárásait vizsgálta a betegközpontú ellátással kapcsolatosan. Ezután a második körben az betegközpontúságot értékelő benchmarking felmérés validálása következett a pilot során.

EREDMÉNYEK: Az első kérdőívet összesen 1148 beteg és 914 hozzátartozó töltötte ki. Az eredmények elemzése után a PCCCM kidolgozásához indikátorok kerültek összeállításra és validálásra, amelyek a betegközpontú ellátás sarkalatos pontjait mérték. A pilot során minden centrumban 100 beteg (50 férfi, 50 nő), 10 orvos, 10 nővér, egy az intézet álláspontját képviselő vezető, valamint 5 ún. „expert patient” töltött ki benchmarking kérdőívet.

MEGBESZÉLÉS: A daganatos betegek számának növekedése miatt hiánypótló törekvés a betegközpontú onkológiai ellátás megvalósítása a közép-kelet-európai régióban. Az INTENT projekt keretében a modell 6 főbb dimenziója a Delphi-módszer használatával került kidolgozásra, majd két fázisban értékelésre. A projekt hosszútávú eredménye, hogy Európa legrangosabb onkológiai akkreditációs programjának, az OEI (Organization of European Cancer Institutes) akkreditációs programjának betegközpontúságot mérő fejezetében az INTENT projekt indikátorai is bevezetésre kerültek.

Robotasszisztált parciális nefrektómiák terén szerzett tapasztalataink

Mayer Tamás, Tenke Péter

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: Világszerte 2000-es évek eleje óta létezik a robotasszisztált formája, melynek előnyeit több vizsgálat is alátámasztotta, mind a nyitott, mind pedig a laparoszkópos eljárásához képest. Vesetumor-reszekciók elvégzésére hazánkban eddig a nyitott műtétek mellett egyedül a laparoszkópos eljárás volt elérhető módszer. Osztályunkon 2022. február eleje óta végzünk robotasszisztált műtéteket, köztük robotasszisztált parciális nefrektómiát (RAPN). Jelen vizsgálatunk intézetünk (Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet) Urológia Osztályán végzett robotasszisztált parciális nefrektómiák tapasztalatait hivatott bemutatni.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálatunk 2022. február 1. és 2023 június 30. között intézetünkben elvégzett parciális nefrektómián átesett betegek (n=87) pre-, peri- és posztoperatív tényezőit elemzi. Betegspecifikus adatok közül vizsgáltuk a páciensek BMI-jét, életkorát, korábbi operációk meglétét. Vizsgáltuk a műtét előtti, majd közvetlen posztoperatív vesefunkció változását (GFR, kreatinin), az elváltozás méretét, a vérvesztéséget, valamint a meleg ischaemiás időt. A műteti idő ismeretében lehetőségünk volt a tanulási görbe (learning curve) alakulásának elemzésére is. Posztoperatív szövőd-mények meglétét a Clavien-Dindo Classification szerint elemeztük, ezen kívül a reszekciós szél pozitivitását, valamint a kórházban töltött napok számát is kiértékeljük.



MERT MINDEN NAP ÉRTÉK

ABIRATERON-ACETÁT TARTALMÚ FILMTABLETTA AZ
ELŐREHALADOTT, ÁTTÉTES PROSZTATARÁK KEZELÉSÉRE,
HOGY MINDEN MEGÉLT NAP EGY ÚJABB ÉRTÉK LEGYEN.



Az Abiraterone® Richter prednizonnal vagy prednizolonnal kombinációban

- újonnan diagnosztizált, magas kockázatú, metasztatizáló, hormonszenzitív prosztatarák (metastatic hormone sensitive prostate cancer – mHSPC) kezelésére javallott felnőtt férfiaknál, androgén-deprivációs kezeléssel (androgen deprivation therapy – ADT) kombinálva
- olyan metasztatizáló, kasztráció rezisztens prosztatarákban (metastatic castration resistant prostate cancer – mCRPC) szenvedő felnőtt férfiak kezelésére javallott, akik sikertelen androgén-deprivációs kezelést követően tünetmentesek voltak vagy enyhe tüneteket mutattak, és akiknél a klinikai állapot alapján a kemoterápiás kezelés még nem javallott
- olyan mCRPC-ben szenvedő felnőtt férfiak kezelésére javallott, akiknek a betegsége docetaxel alapú kemoterápia mellett vagy azt követően progrediált.



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

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Mellékhatsz / 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/DAEVRV, Lezárás dátuma: 2023.10.19.



Abiraterone Richter® 500 mg filmtabletta (60x)

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=187407

A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2022.11.17.

Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj: 298 950 Ft/ 298 650 Ft/ 300 Ft

EREDMÉNYEK: Az átlagos vérvesztés a műtét alatt nem haladta meg a 200 ml-t. Az átlagos műteti idő 149 perc, az átlagos meleg ischaemiás idő 17 perc volt. A hasi draint átlagosan a posztoperatív 1,8. napon távolítottuk el. A betegek átlagosan 5,3 napot tartózkodtak kórházunkban. Mindegyik műtét szervmegtartónak bizonyult, egy beteg esetén sem volt szükség konverzióra.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálatunk alátámasztja a nemzetközi irodalom eredményeit, melyek szerint a RAPN egy kiváló, biztonságos minimálinvazív eljárás. A robotika bevonásából adódó magasabb szintű precizitás és mozgásszabadság új lehetőségeket teremt az eddig végzett nyitott, illetve laparoszkópos parciális vesetumor-reszekciókhoz képest.

Gyulladásos markerek prognosztikai és diagnosztikai jelentőségének vizsgálata thymus epithelialis daganatokban: multicentrikus nemzetközi vizsgálat

Megyesfalvi Evelyn Katalin^{1,2}, Ghimesy Áron Kristóf¹, Hegedűs Balázs³, Rubovszky Gábor², Sági Kevin¹, Bogos Krisztina⁴, Pipek Orsolya⁵, Moser Bernhard⁶, Aigner Clemens⁶, Kocsis Ákos⁴, Gellért Áron⁴, Rényi-Vámos Ferenc^{1,4}, Megyesfalvi Zsolt^{1,4,6}, Döme Balázs^{1,6,4}

¹Országos Onkológiai Intézet – Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, ²Országos Onkológiai Intézet, Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest, ³Ruhrland-klinik, Esseni Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, Essen, ⁴Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ⁵Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék, Budapest, ⁶Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Bécs

CÉLKITŰZÉS: A thymomák, illetve a thymuscarcinomák az elülső mediastinum leggyakrabban előforduló daganatos elváltozásai. A jelen kutatás célja a különböző gyulladásos markerek, illetve egyéb véralapú biomarkerek diagnosztikai és prognosztikai jelentőségének vizsgálata thymus epithelialis daganatokban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tanulmányunk során négy mellkasi centrum (Országos Onkológiai Intézet – Budapest, Országos Korányi Pulmonológiai Intézet – Budapest, Bécsi Orvostudományi Egyetem – Bécs és Esseni Tudományegyetem – Essen), összesen 788 műtétileg kezelt thymomás, illetve thymuscarcinomás betegnek adatait dolgoztuk fel. A vizsgálatba bevont betegeket a daganatok szövettani típusa, illetve azok stádiuma, valamint a műtét előtti napon mért gyulladásos paraméterek szintje szerint csoportosítottuk. A gyulladásos markereket elsősorban különböző reprezentatív arányszámok (NLR – neutrofil-limfocita arányszám; PLR – trombocita-limfocita arányszám) formájában elemeztük, az adatok – centrumok között történő – összehasonlíthatósága érdekében pedig statisztikai korrekciót végeztünk. A cut-off-értékeket az adott folytonos változó mediánja alapján határoztuk meg. A betegek túlélését log-rank-tesztrel és Cox-regresszióval vizsgáltuk, míg az arányszámok diagnosztikus értékét egyszempontos ANOVA-tesztrel és Kruskal-Wallis-próbával értékeltük.

EREDMÉNYEK: Az egyváltozós túlélési elemzésünk alapján megállapítható, hogy mind a magas NLR (vs. alacsony NLR; $p=0,011$), mind a magas PLR (vs. alacsony PLR; $p<0,001$) szignifikánsan rosszabb túléléssel társul műtétileg kezelt thymus epithelialis daganatok esetén. A CRP ($p=0,005$), valamint a fibrinogén ($p=0,002$) magas értéke úgyszintén kedvezőtlen prognosztikai tényezőnek bizonyult. Többváltozós túlélési modellünk alapján a PLR magas értéke független negatív prognosztikai faktornak tekintendő ($p=0,002$). A gyulladásos markerek diagnosztikus értéke szempontjából megállapítható, hogy a magas NLR- ($p=0,002$) PLR- ($p<0,001$) és CRP- ($p=0,02$) értékek rossz prognózisú thymuscarcinomára utalnak, míg ezen értékek alacsonyabb mivolta B1-B3 besorolású thymomával társul leggyakrabban.

MEGBESZÉLÉS: A magas PLR független negatív prognosztikai faktor thymomák és thymuscarcinomák esetén. A magas NLR, PLR,

CRP és fibrinogén diagnosztikus értékkel bír a thymuscarcinomára vonatkozóan. Eredményeink hozzájárulhatnak a stádium, illetve a prognózis pontosabb megismeréséhez, további támpontul szolgálva a klinikum számára.

Altípus-specifikus BCL-2- és MCL-1-gátlás kissejtes tüdőrákban
Megyesfalvi Zsolt^{1,2,3}, Valkó Zsuzsanna³, Horváth-Rózsás Anita², Kovács Ildikó², Schlegl Erzsébet², Schwendenwein Anna³, Lang Christian³, Paku Sándor⁴, Bárány Nándor^{4,2}, Ferencz Bence^{1,2}, Pozonec Veronika¹, Boettiger Kristiina³, Rezel Melinda⁵, Markó-Varga György⁵, Hoetzenecker Konrad⁶, Grusch Michael⁶, Bogos Krisztina², Rényi-Vámos Ferenc^{1,2}, László Viktória^{2,3}, Schelch Karin^{3,6}, Döme Balázs^{1,2,3}

¹Országos Onkológiai Intézet – Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, ²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest, ³Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Bécs, ⁴Semmelweis Egyetem, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, ⁵Lundi Egyetem, Lund, ⁶Bécsi Orvostudományi Egyetem, Rákkutató Intézet, Bécs

CÉLKITŰZÉS: A célzott terápiák bevezetése ezidáig sikertelennek bizonyult kissejtes tüdőrákban (SCLC). Ennek oka elsősorban az SCLC heterogenitásban, illetve az egyértelműen célozható driver mutációk hiányában keresendő. Korábbi eredményeink kimutatták, hogy – tekintettel az eltérő biológiai és klinikai viselkedésre – az SCLC molekuláris altípusainak feltérképezése paradigmaváltást eredményezhet a betegek kezelésében. A jelen tanulmány célja a BCL-2-, illetve az MCL-1-gátlás terápiás jelentőségének vizsgálata volt, molekuláris alcsoportok szerint.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tanulmányunk első szakaszában 27 SCLC-sejtvonalat qPCR, Western blot és tömegspektrometrián alapuló proteomikai vizsgálatokkal molekuláris altípusokba soroltunk. A BCL-2-inhibitor venetoclax és az MCL-1-gátló S63845 hatékonyságát in vitro viabilitás assay és PDX egérmódel révén elemeztük a molekuláris altípusok függvényében. A gyógyszerköcsönhatások mértékét a Combeneft szoftver használatával értékeltük. A rezisztenciamechanizmusok feltérképezése proteomikai vizsgálatokkal történt. Ektópiás BAX-overexpressziót expressziós plazmidok segítségével váltottunk ki.

EREDMÉNYEK: A BCL-2-expresszió mértéke az ASCL-1-, illetve POU2F3-vezérelt molekuláris altípusokban bizonyult a legmagasabbnak. Bár a venetoclax-szal szembeni terápiás érzékenység összefüggést mutatott a BCL-2-szintekkel, a magas BCL-2-expresszió egyértelmű prediktív értéke nem volt bizonyítható. A magas BCL-2-expresszió ellenére fennálló terápiás rezisztencia okaként magas MCL-1- és csökkent BAX-szinteket azonosítottuk. A venetoclax és az S63845 együttes alkalmazása jelentős szinergizmust eredményezett in vitro és in vivo egyaránt az SCLC-A altípus esetén. A gyógyszerkombináció akkor is hatékonyan bizonyult, ha a venetoclax- vagy az S63845-monoterápiával szemben rezisztenciát észleltünk. A terápiás válasz egyik legfontosabb feltétele a BAX fehérje expressziója volt. Ennek megfelelően a mesterségesen előidézett ektópiás BAX-overexpresszió csökkentette a venetoclax/S63845 rezisztencia szintjét és hozzájárult a szinergista gyógyszerköcsönhatás létrejöttéhez.

MEGBESZÉLÉS: A BCL-2 és MCL-1 fehérjék terápiás gátlása hatékony altípus-specifikus terápiaként szolgálhat SCLC-A esetén. A terápiás rezisztencia kialakulásának oka leggyakrabban a BAX fehérje csökkent szintjében keresendő. Megállapításaink további validálása érdekében vizsgálni fogjuk a BCL-2 és MCL-1 fehérjék klinikai jelentőségét humán minták használatával.

Perianális Paget-kór radikális sebészeti kezelése

Mező Kornél Dávid

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A perianális Paget-kór az extramammáris Paget-kór ritka formája, mely az apokrin mirigyekben gazdag területeken alakul ki (köldök, axilláris vagy anogenitális terület). Az extramammáris Paget-kór megjelenése szerint két csoportra oszthatjuk: elsődleges, mint a bőr rosszindulatú daganatát, vagy másodlagos, mely egy mögöttes gasztrointesztinális vagy urogenitális daganat következtében alakulhat ki (az esetek 5-15%-ában). Ritkasága miatt nincsenek szabványosított kezelési irányelvek, de a műtét beavatkozása az elsődlegesen választandó terápia, melyhez egyéb nem sebészeti lehetőségek társulhatnak, mint például: imiquimod, photodynamias terápia, CO₂-lézer, interferon-alfa, illetve sugárterápia, amelyeket önmagukban vagy kombinációban alkalmaznak. Az esetek többségében a diagnózishoz jutás hosszadalmas, mely miatt az elváltozások kiterjedtek, illetve a perianális Paget-kór által érintett bőr valódi kiterjedése jóval meghaladja a szemmel látható elváltozásokat, melyek jelentős kihívás elé állítják a sebészeket.

ESETISMERTETÉS: A betegnél külső intézetben aranyérműtétje során perianális területről egy kisujjbegynyi tapintható csomó került eltávolításra, amelyből szövettan extramammáris Paget-kórt igazolt, nem az ébren eltávolítva. Elvégezték a re-excisíóját az ébren, azonban 2 hónap elteltével a daganat perianálisan nagy területen kiújult. Bizottsági vélemény alapján Intézetünkben teljeskörű kivizsgálást végeztünk (tumormarkerek, staging CT-vizsgálat, illetve colonscopia), melyek áttétet, második daganatot nem igazoltak, így laparoscopus protektív ileostoma felhelyezését követően széles alapú perianális excíziót végeztünk. A szövettani eredmény várakozásáig átmenetileg az eltávolításra került bőrterületet Epiguarddal fedtük, melyet altatásban 5 naponta cseréltünk. Szövettani vizsgálat ép sebési széleket igazolt, melyet követően elvégeztük a perianális régió kétoldali V-Y szigetlebensz plasztikai rekonstrukcióját, majd 3 hónappal később zártuk loop ileostomáját. A beteg 1 éves kontrollján recidíva nem igazolódott, kontrollvizsgálatokkal malignitást nem találtunk.

MEGBESZÉLÉS: A perianális Paget-kór kezelése multidiszciplináris megközelítést és szoros együttműködést igényel a hasi és plasztikai sebészek, radiológusok, illetve dermatoonkológusok között, hiszen a megfelelő diagnózis, a beteg széleskörű kivizsgálása, radikális sebési ellátása és szoros posztoperatív onkológiai observációja alapvető fontosságú ezen ritka malignus kórkép esetében.

Posztoperatív részleges emlőbesugárzás CyberKnife gyorsítóval: a sztereotaxiás, légzéskövető, képvezérelt technika klinikai eredményeinek bemutatása

Mészáros Norbert, Jánváry Levente, Stelczer Gábor, Smánykó Viktor, Major Tibor, Polgár Csaba

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

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

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018. november és 2022. november között 71 válogatott, korai invazív (St. I-II) emlőrák miatt konzervatív operált beteget soroltunk be II. fázisú prospektív vizsgálatunkba. A sugárkezelést megelőzően helyi érzéstelenítésben, ultrahang ellenőrzés mellett, 4 db aranymarkert ültettünk a tumorágy környezetébe, előre meghatározott geometriai elrendezésben, majd 1,25 mm szeletvastagságú TOP CT vizsgálatot végeztünk hanyatt fekvő pozícióban. A kezeléseket átlagosan 55 szegmensen vé-

geztük 4 × 6,25 Gy (összdózis: 25 Gy) dózissal, 4 egymást követő munkanapon. A Synchron rendszer és a beültetett aranymarkerek segítségével követtük a légzőmozgásokat. Kezelés közben a betegelmozdulások és légzőmozgás miatt szükséges korrekciókat a robotkarral végeztük.

EREDMÉNYEK: Valamennyi betegnél a kezeléseket sikeresen elvégeztük, az előírt dóziselőírásokat és dóziskorlátokat betartottuk. A medián követési idő 48 hónap (tartomány: 12-60 hónap), a betegek átlagéletkora 64 év (tartomány: 50-81 év) volt. A követés során helyi, vagy regionális kiújulást, és távoli áttét képződést nem tapasztaltunk. Korai mellékhatásként Grade 1 (G1) bőrpír 8 (11,2%), G1 ödéma 7 (9,8%), G1 fájdalom pedig 1 (1,4%) betegnél jelentkezett. Késői mellékhatásként Grade 1 fibrotikus tömörséget 11 betegnél (15,5%), Grade 1 fájdalmat 4 betegnél (5,6%) tapasztaltunk. Grade 2-3 akut és késői mellékhatást nem észleltünk. A kozmetikai eredmény 44 (61,9%) betegnél kiváló, 24 betegnél (33,9%) jó és 3 esetben (4,2%) elfogadható volt.

MEGBESZÉLÉS: A sztereotaxiás, légzéskövető, képvezérelt részleges emlőbesugárzás technikailag kivitelezhető és megfelelő dózis-eloszlást eredményez. Eredményeink szerint a betegek a kezelést jól tolerálják, a korai és késői mellékhatások enyhék.

3D bionyomatott daganatmodellek analitikai módszereinek validálása preklinikai gyógyszerfejlesztéshezMoldvai Dorottya¹, Sztankovics Dániel¹, Dankó Titanilla¹, Petővári Gábor¹, Krencz Ildikó¹, Gelencsér Rebeka¹, Miyaúra Risa¹, Szalai Fatime¹, Sebestyén Anna¹¹Semmelweis Egyetem, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A közelmúltban az EMA és az FDA is bejelentette, hogy 2030-ra az állatkísérletek részleges kivezetését tervezi a gyógyszerfejlesztésből. Ez megteremtette a sürgős szükségét onkológiai területen is a preklinikai vizsgálatokra alkalmas alternatív daganatmodellek fejlesztésének. Bár a 3D bionyomatott struktúrák hasonlóan alkalmazhatók a hagyományos 2D sejtenyészési technikákhoz, az alkalmazott esszék és különböző analitikai módszerek standarddá válása előtt validálást igényelnek.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 3D bionyomató (GeSiM Bioscaffolder3.2) segítségével tumorsejtekből bionyomatott tumorszöveteszerű struktúrákat hoztunk létre. A nyomtatási folyamatot (biotinta, beállítások) és a fenntartási körülményeket többféle típusú (emlő, vese, glioma stb.) daganatsejtvonalra optimalizáltuk. Az alkalmazott sejtproliferációs esszéket (Alamar Blue, sulforhodamine B) egy m-cherry fluorofórral transzfektált luminális A típusú emlőcarcinoma-sejtvonal (T47D) segítségével validáltuk. A nyomtatott tumorszöveteszerű struktúrák további analitikai vizsgálatokra történő előkészítését is beállítottuk: immunhisztokémia, Wes Simple, proteomika.

EREDMÉNYEK: A nyomtatott szövetszerű struktúrák minimum három hétig fenntarthatóak voltak, ez idő alatt folyamatos növekedést mutattak (melyet különböző proliferációs tesztekkel és a formalinban fixált és paraffinba ágyazott metszetek IHC-analízisével igazoltunk). A nyomtatott szövetszerű struktúrák anyagcseréjének jellemzőit hagyományos 2D sejtenyészetekkel hasonlítottuk össze a korábban már validált analitikai módszerek segítségével. Eredményeink azt mutatták, hogy a növekedési körülmények jelentős hatással vannak a sejtek anyagcseréjét jellemző enzimexpressziós profilra, ezzel összefüggésben a gyógyszerérzékenységre és rezisztenciamechanizmusokra.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján a 3D bionyomatott tumorszöveteszerű struktúrák jól alkalmazhatóak lehetnek a preklinikai gyógyszerfejlesztésben. Mivel a hagyományos in vitro 2D sejtkultúrák a sejtek 3D szövetszerű szerkezetét, az in vivo alkalmazott xenograftmodellek a teljesen humán szöveti környezetet nem képesek

tökéletesen modellezni, a 3D bionyomatott struktúrák előrelépést jelenthetnek a modellfejlesztésben.

Támogatók: NKFI-FK-128404, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, TKP2021-EGA, ÚNKP-22-4-II-SE-9

A transzszulfurációs utak és metabolitjaik tumorspecifikus szerepei tumorprogresszióban

Nagy Péter^{1,2,3}

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, ²Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, ELKH Redox Biológiai Laboratórium, Budapest, ³Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen

CÉLKITÜZÉS: A daganatsejtek metabolikus útvonalainak az adaptív átprogramozása fontos szerepet játszik a tumorprogresszióban. Több tanulmányban igazoltuk, hogy egyes daganattípusokban a transzszulfurációs utaknak kitüntetett szerep jut az adott betegség előrehaladásában. Célul tűztük ki, hogy különböző tumortípusokban szisztematikusan tanulmányozzuk a transzszulfurációs utak átprogramozásának tumorspecifikus szerepeit.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatainkat humán tumorokon, betegeredetű tumorxenograft és sejtes xenograft modelleken, géncsen-desített sejtmodell-rendszeren és izolált fehérjéken végeztük. Géncsendesítés mellett számos módszerrel vizsgáltuk a transzszulfurációs utak metabolikái térképét, illetve a metabolitok funkcionális szerepeit a tumorprogresszió biológiai folyamataiban.

EREDMÉNYEK: Azt tapasztaltuk, hogy különböző daganattípusokban különböző módon segítik a tumorsejtek burjánzását a transzszulfurációs utak metabolitjai. Kutatásaink fókuszában a transzszulfurációs enzimek által termelt reaktív kénszármazékok tumorbiológiai jelentőségeinek felderítése áll. Igazoltuk, hogy bazális szubtypusú emlőkarcinómában segítik a tumor angiogenezisét, hipoxiára adott válaszát, az oxidatív stressztől és a ferroptotikus sejtállattól való védelmet és a tumorsejtek proliferációját. Duktális hasnyálmirigy-adenokarcinóma esetén a tumor agresszivitásában és az áttétképződésben tártuk fel a transzszulfurációs enzimek meghatározó szerepeit. Új tömegspektrometriás eljárásokat állítottunk be a transzszulfurációs metabolitok dinamikus detektálására, amelyek segítségével betekintést nyertünk ezeknek a folyamatoknak a molekuláris mechanizmusaiiba.

MEGBESZÉLÉS: Tanulmányunk eredményei új terápiás eljárások, illetve diagnosztikai módszerek kidolgozása előtt nyitnak utat.

A Projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján (Nemzeti Laboratóriumok Program - Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium [2022-2.1.1-NL-2022-00010] és Témaerületi Kiválósági Program [TKP2021-EGA-44]), továbbá az Eötvös Loránd Kutatási Hálózat (ELKH – ATE Redox Biológiai Laboratórium [15002]) támogatásával valósult meg.

Kabozantinibkezelés hatékonyságának vizsgálata áttétes vesedaganatos betegeinknél

Nagy Zsófia, Ecker Nóra, Kiss Edina, Kiss Nóra, Lahm Erika, Sikter Márta, Szabó Ádám, Takács Klára, Vachaja József, Pápai Zsuzsanna Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Onkológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Az áttétes vesedaganatok kezelésének palettája egyre szélesebb. A kabozantinib egy multitirozinkináz-inhibitor (TKI), mely monoterápiában hatékonyan alkalmazható TKI, illetve immune checkpoint kezelés után.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunkban a 2019 és 2022 között indult kabozantinibterápiák adatait elemeztük retrospektíven. A kezelés hatékonyságát 3 havonta CT-vizsgálattal követtük.

EREDMÉNYEK: 25 beteg (20 férfi, 5 nő) adatait vizsgáltuk. A szövettani típus 96%-ban (24 eset) világossejtes veserák volt, 2 esetben sarcomatoid komponenssel. Leggyakoribb távoli áttét a kezelés kezdetén a tüdő- (60%) és a nyirokcsomóáttét (44%) volt. 6 beteg (24%) másodvonalban, 19 beteg (76%) harmadvonalban kapta a kezelést. Dóziscsökkentésre 20 esetben (80%) került sor, 40, illetve 20 mg-ra. Intolerábilis mellékhatások miatt 1 esetben a kezelést felfüggesztettük. A kezelés medián időtartama 13,9 hónap volt. A kezelésre adott legjobb válasz 64%-ban PR, 20%-ban SD volt. A dóziscsökkentés ellenére a betegek 66%-a reagált a kezelésre. Az 1 éves túlélés 76%, a két éves túlélés 24% volt. Leggyakoribb mellékhatás a hasmenés (36%), fáradékonyság (28%), bőrkiütés (20%), mucositis (20%) volt.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink korrelálnak a klinikai vizsgálatok eredményeivel. A kabozantinib mind másod-, mind harmadvonalban hatékony kezelés áttétes vesedaganatban. A dóziscsökkentés nem rontott a terápia hatékonyságán, de általa a mellékhatások tolerálhatóbbá váltak.

Elektív kismencedei sugárkezelés szerepének vizsgálata nagy és igen nagy kockázatú, nem metasztatikus prosztatarákos betegek esetében

Nahaji István, Kocsis Zsuzsa, Kovács Andrea, Jorgo Kliton, Takácsi-Nagy Zoltán, Polgár Csaba, Ágoston Péter Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A nagy kockázatú („high risk” = HR) (Gleason score ≥ 8 , vagy PSA ≥ 20 , vagy T stádium $\geq T3$, legfeljebb 1 érték esetén) és nagyon nagy kockázatú („very high risk” = VHR) (Gleason score ≥ 8 , vagy PSA ≥ 20 , vagy T stádium $\geq T3$ legalább 2 érték esetén), szervre lokalizált prosztatarák kezelésében a mai napig vitatott, hogy szükséges-e elektív kismencedei sugárkezelést végezni. Sugárterápiás központunkban kezelési protokollunk szerint a HR és VHR csoportba tartozó betegeknél 70 év felett, vagy gyenge általános állapot esetén a kismencede elektív besugárzásától általában eltekintünk.

CÉLKITÜZÉS: Az elektív kismencedei besugárzással („whole pelvis radiotherapy” = WPRT) vagy anélkül, kizárólag prosztata-radioterápiával („prostate only radiotherapy” = PORT) sugárkezelést, HR és VHR prosztatarákos betegek relapszusmentes túlélése közötti különbség vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgálatba 459 definitív célúan sugárkezelt beteget vontunk be (241 HR, 218 VHR, 192 PORT, 267 WPRT). A medián követési idő 75 hónap ($\pm 2,535$ hónap) volt, csoportonként min. 60 hónap medián követési idővel. Minden beteg min. 24 hónap androgén-deprivációs terápiában részesült. Kezelés szerint vizsgálva a PORT és WPRT csoportok között különbség volt az átlagéletkorban (73,8 év PORT vs. 66,5 év WPRT, $p < 0,0001$), átlagos PSA-értékben (27,2 ng/ml PORT vs. 40,2 ng/ml WPRT, $p = 0,0016$) és T stádiumban (T3-4 40,6% PORT vs. T3-4 44,2% WPRT, $p = 0,0465$). Kockázati csoportok és kezelés szerint vizsgáltuk a biokémiai (BRMT), lokális (LRMT), regionális (RRMT) és távoli (TRMT) relapszusmentes túlélést, illetve a teljes túlélést (TT).

EREDMÉNYEK: A VHR betegeknél a PORT és WPRT kezelések között szignifikáns különbség mutatkozott az 5 éves TT-ben (78,1% PORT vs. 93,7% WPRT, $p = 0,002$), ugyancsak a VHR alcsoportban az 5 éves BRMT-ben tendenciát találtunk a WPRT javára (77,6 PORT% vs. 81,2 WPRT%, $p = 0,096$). A vizsgált további klinikai végpontokban (LRMT, RRMT, TRMT) nem mutatkozott különbség a két kezelés között.

MEGBESZÉLÉS: Retrospektív, nagyszámú beteget elemző vizsgálatunk szerint a legtöbb 5 éves klinikai végpontban a WPRT cso-

portban talált rosszabb PSA- és T stádium értékek ellenére nincs szignifikáns különbség a WPRT és PORT kezelések között. A VHR betegeknek a WPRT csoportban látott jobb TT-t a PORT csoport magasabb átlagéletkora okozza. A kismencedei kezelés elhagyása 70 éves kor felett HR esetben nem növeli a relapszusok kialakulásának arányát, míg VHR esetben a kismencedei sugárkezelés elvégzésének mérlegelése javasolt.

Májáttétek CyberKnife készülékkel végzett sztereotaxiás besugárzásának eredményessége

Ortutay Rita, Jánváry Levente, Stelczer Gábor, Fröhlich Georgina, Takácsi-Nagy Zoltán, Polgár Csaba

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központjában CyberKnife (CK) készüléken, légzőmozgást követő SBRT technikával végzett májáttétkezelések klinikai eredményeinek elemzése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Intézetünkben 2017-ben került telepítésre Magyarország első CK készüléke, melyen 2018-ban kezdtük meg a légzőmozgás-követő kezeléseket. Az inoperábilis májáttétes betegek számára ez a kezelési forma újabb lehetőséget kínál, miután az előzetes aranymarker-beültetésen kívül nem invazív a kezelési folyamat. 2019.01.01. és 2022.12.31. között összesen 23 májáttétes beteg 28 metasztázisát kezeltük. A primer tumor emlő (n=5; 21,7%), colorectalis (n=7; 30,4%), hasnyálmirigy (n=2; 8,7%), tüdő (n=2; 8,7%), melanóma (n=2; 8,7%), méhtest (n=1; 4,3%), gyomor (n=1; 4,3%), prosztata (n=1; 4,3%), vese (n=1; 4,3%) vagy leiomyosarcoma (n=1; 4,3%) volt. A betegek átlagéletkora 63,9 év (tartomány: 38,2-84,5) volt. Különböző frakcionálási sémákat alkalmaztunk (3 × 15-20 Gy, 5 × 8-10 Gy, 8 × 6 Gy), 20 esetben (71,4%) három, 7 esetben (25%) öt, 1 esetben (3,6%) pedig nyolc frakció alkalmazásával. Az összdózis 40 és 60 Gy között változott. A teljes és relapszusmentes túlélést Kaplan-Meier módszerrel elemeztük.

EREDMÉNYEK: A 18 hónapos (tartomány: 1-46 hónap) medián követési idő alatt 13 beteg (56,5%) halt meg, a medián túlélés 26 hónap volt. Az 1 éves túlélés valószínűsége 75,2%, a máj egészére vonatkozó lokális tumorkontroll idejének középtérte 12,4 hónap (tartomány: 3-41 hónap) volt. Tizenhárom esetben (56,5%) jelentkezett recidíva, a máj nem sugarazott részein. Egy beteg esetében szimultán 2 gócot kezeltünk, 1 betegnél kétszer, 2 betegnél pedig egyszer történt reirradiáció. Az ismételt besugárzás mindig novum májgócra történt. A besugarazott 28 gócból 21 góc méretbeli regresszióba is került, 4 góc stationer méret mellett elvesztette viabilitását, lokális progresszió pedig 1 góc esetén alakult ki. A terápiás válasz mértéke így 89,3%, az 1 éves lokális tumorkontroll valószínűsége az SBRT-vel kezelt metasztázisok tekintetében 96,0% volt. Súlyos mellékhatás a kezelésekkal összefüggésben nem alakult ki egy betegnél sem.

MEGBESZÉLÉS: Kezdeti tapasztalataink alapján a májáttétek sztereotaxiás sugárkezelése CK készüléken eredményesen és súlyos mellékhatás kockázata nélkül alkalmazható alternatíva.

A palliatív onkoteam megbeszélések célja, működése és az első 4 év tapasztalatai a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjában

Papp Emőke¹, Mangel László Csaba¹, Lukács Miklós¹, Varga Zsuzsanna¹, Herendi Eszter¹, Szigeti Nóra², Hajnal András³, Takács Katalin⁴, Csikós Ágnes⁴

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, ¹Onkoterápiás Intézet, ²II. Sz. Belgyógyászati Klinika, ³Pszichiátriai Klinika, ⁴Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Alapellátási Intézet, Pécs

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: Az előrehaladott, áttétes daganatos betegek megfelelő tüneti és életvégi ellátása komoly kihívás minden

egészségügyi ellátórendszer számára. A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjában, a 2019-ben megalapított palliatív onkoteam (POT) rendszer kialakításával célunk a betegek időbeni palliatív ellátásba vonása, a betegutak lerövidítése, és a konzekvencia nélküli sürgősségi kivizsgálások és ellátások számának lehetőség szerinti csökkentése volt.

MÓDSZER ÉS EREDMÉNYEK: A POT megbeszéléseket két-háromhetente tartottuk meg, a team állandó tagjai palliatív szakorvos, onkológus, belgyógyász, pszichiáter, szakápoló, pszichológus kollégák voltak, de időszakosan a megbeszéléshez más szakemberek is csatlakoztak. Egy-egy ülésen általában 10-15 (6-25) beteg esetét szoktuk megtárgyalni. A 2019 májusa és 2023 májusa közötti időszak adatait feldolgozva, 2019-ben 76, 2020-ban 245, 2021-ben 232, 2022-ben 231, 2023-ban pedig már 131 előrehaladott stádiumú daganatos beteg esetét beszéltük át. Minden esetben meghatároztuk a beteg további palliatív ellátásának formáját (szakrendelésen jelentkezés, otthoni szakellátás, intézeti elhelyezés), és azt, hogy adott esetben még szóba jön-e további aktív/palliatív onkológiai kezelés. Az sajnálatos módon megállapítható, hogy a megbeszélésre kerülő esetek több mint 50%-ában a betegek ECOG-státusza 3-4 volt, azaz nagyon sok betegünk nem került időben megfelelő palliatív, tüneti ellátáshoz. Ugyanakkor az első 3,5 évben a megbeszélésre kerülő közel 800 esetből mindössze 20 beteg (2,5-3%) került indokolt/indokolatlan SBO észlelés/ellátás alá. Még ki kell emelni, hogy a Covid-pandémia által nehezített 2020-as és 2021-es esztendőben sem csökkent a POT rendszerbe kerülő betegek száma, és ezzel is valószínűsíthetően komolyan segítettük az akkor komoly kapacitásgondokkal küszködő egészségügyi rendszert, nem is beszélve arról, hogy számtalan előrehaladott stádiumú, mérsékelt erőállapotú és ezért sérülékeny betegünk így elkerülhette a súlyos fertőzésveszéllyel járó utazásokat és kórházi megjelenéseket.

MEGBESZÉLÉS: A kezdeti, sokszor heves érzelmekkel is kísért POT megbeszélések rövid időn belül komoly operatív szakmai fórummá váltak. Úgy gondoljuk, hogy ez a rendszer is komolyan hozzájárulhat ahhoz, hogy az előrehaladott stádiumú daganatos betegek időben palliatív szakellátáshoz jussanak, és ahhoz is, hogy a gyógyító onkológiai attitűd fokozatosan segítő orvosi hozzáállássá tudjon alakulni.

A tüdőrák hazai epidemiológiája a 2018-ban diagnosztizált betegek karakterisztikája alapján

Parrag Petra^{1,2}, Kenessey István^{1,3}, Dobozi Mária¹, Szatmári István¹, Wéber András¹, Nagy Péter^{1,4,5}, Polgár Csaba^{1,6}

¹Országos Onkológiai Intézet és Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, ²Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola, ³Semmelweis Egyetem, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, ⁴Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, Budapest, ⁵Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen, ⁶Semmelweis Egyetem, Onkológiai Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Becslési alapú epidemiológiai tanulmányok szerint globálisan a rosszindulatú daganatos megbetegedések közül a tüdőrák mortalitása és incidenciája a legmagasabb, ráadásul nemzetközi összehasonlításban Magyarország mindkét mutatóban vezet. Azonban mind a populációalapú adatok, mind a becsléseken alapuló tanulmányok kisebb-nagyobb ellentmondásokat mutatnak. Vizsgálatunk során egy széleskörű adattisztítás segítségével próbáltunk tisztább képet kapni a tüdőrák hazai helyzetéről.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Nemzeti Rákregiszter adatbázisából leválogattuk a 2018-ban felfedezett, tüdőrákkal diagnosztizált betegeket. A kérdéses eseteket a jelentő kórházaknak hibajavítás céljából visszaküldtük. Az így tisztított adatbázist leíró statisztikai módszerekkel és túlélési vizsgálatok segítségével jellemeztük, illetve a korábbi években jelentett esetszámokat korrigáltuk. Emellett

populációalapú adatainkat összevetettük az európai országokra vonatkozó becslések eredményeivel.

EREDMÉNYEK: A mélyreható felülvizsgálat alapján a tüdőrák valódi incidenciája a jelentett esetszámnál lényegesen alacsonyabbnak bizonyult, az évi 11-12 ezer helyett a valós új esetszám 9-10 ezer körüli. A jelentett esetszámokon végzett elemzések a nemekre vonatkozó különbséget tártak fel: míg férfiak körében az incidenciában enyhe csökkenés tapasztalható, addig a nők esetében növekedett az érték. A legnagyobb arányban előforduló daganattípus az adenocarcinoma volt, mely a nők körében viszonylag gyakoribbnak bizonyult. Az újonnan diagnosztizált esetek többsége előrehaladott stádiumban került felfedezésre, amikor az onkológiai kezelésektől már csak korlátozott hatékonyság várható.

MEGBESZÉLÉS: A korrekció arra világított rá, hogy Európában ugyan nem Magyarországon a legmagasabb a tüdőrák mortalitása és incidenciája, azonban továbbra is a legmagasabb tüdőrákterhességgel bíró országok között helyezkedünk el. Hosszútávon a túlélési kilátások javításához az elsődleges és másodlagos prevenció fejlesztése szükséges.

A jelen munkát a Tématerületi Kiválósági Program (TKP2021-EGA-44), a Nemzeti Tumorsejtbiológiai Laboratórium projekt (2022-2.1.1-NL-2022-00010), Nemzeti Népegészségügyi Stratégiával Összefüggő Feladatok (IV/651/2022/EKF) támogatta.

A dózisintenzitás csökken(t)ésének következményei a metasztatikus kolorektális betegek elsővonalas kezelésében – Néha a kevesebb több?

Pécsi Balázs, Mangel László Csaba

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

CÉLKITŰZÉS: A metasztatikus malignus betegségek ellátásának fő céljai a túlélés meghosszabbítása és a megfelelő életminőség fenntartása. A jelenlegi elvek a kezelés hatékonyságának kulcsát a maximális dózisintenzitás fenntartásában látják. Ugyanakkor a szakirodalomban egyre gyakrabban felmerül a gondolat, hogy ez a törekvés nem feltétlenül előnyös. Ennek a problémának tisztázására elemeztük saját beteganyagunkat.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Pécsi Tudományegyetem Onkoterápiás Intézetében 2013. január 1. és 2018. december 31. között elsővonalas szisztémás kezelést kapó 664 metasztatikus kolorektális beteg adatait és eredményeit retrospektív módszerekkel elemeztük. A dózisintenzitást csökkentő kezelésmódosítások (dózisredukció, ciklusidő-növekedés és drug holiday) hatását vizsgáltuk a betegség onkológiai kimenetelére.

EREDMÉNYEK: Az 583 legalább doublet kezelést (fluoro-pirimidin és oxaliplatin vagy irinotekán kombináció) kapó beteg közül 52,7%-ban sikerült az irodalom által javasolt 85% feletti relatív dózisintenzitást elérni. Ebben a csoportban a medián progressziómentes túlélés (mPFS) és teljes túlélés (mOS) 206 és 582 nap volt, míg a 85% alatti relatív dózisintenzitással kezelt csoportban ez az érték 329 és 748 nap volt. Az eltérés a progressziómentességben erős szignifikanciát ($p=0,0001$, 1 éves PFS esélyhányadosa 0,41 [95% CI 0,27-0,56]) mutatott. A teljes túlélés különbsége a pozitív trend ellenére nem volt szignifikáns ($p=0,1291$, 2 éves OS esélyhányadosa 0,59 [95% CI 0,41-0,85]). A dózisintenzitást csökkentő kezelésmódosítások közül az átlagos ciklusidő 20% feletti megnövekedése érintette a legtöbb beteget, 50,2%-ban. A mPFS/mOS-re legerősebb hatást a betegek 14,2%-ban alkalmazott drug holiday gyakorolta (mindkét esetben $p<0,0001$).

MEGBESZÉLÉS: A dózisintenzitás jórészt kényszerűségből történt csökkentése – a várttól eltérően – nemhogy nem csökkentette a kezelés eredményességét, de a vizsgált paraméterekben legalább pozitív javuló trend mutatkozott. Annak a lehetősége, hogy a dózisintenzitás csökkentésével, kisebb terheléssel és toxicitással biztosan nem rosszabb túlélési eredmények érhetők el, mindenképpen megfontolásra

kényszerít a metasztatikus betegség krónikus ellátásában. Az elérhető jelentős esetszámú klinikai vizsgálat eredményeinek újraértékelésével és prospektív vizsgálatokkal igazolható, hogy a hagyományos protokollok módosításával akár hatékonyabb, vagy hatékonyságában azonos, de alacsonyabb toxicitású kezelési formák érhetők el.

Gyorsított részleges emlő-brachyterápia vagy teljesemlő-besugárzás: Az Európai Brachyterápiás Társaság (GEC-ESTRO) multicentrikus randomizált vizsgálatának 10 éves eredményei

Polgár Csaba¹, Strnad Vratislav², Ott Oliver², Major Tibor¹, Hildebrandt Guido³, Kauer-Dorner Daniela⁴, Knauerhase Hellen⁵, Lyczek Jaroslav⁶, Guinot Jose-Luis⁷, Gutierrez Miguelez Cristina⁸, Slampa Pavel⁹, Allgauer Michael¹⁰, Lössl Kristina¹¹, Polat Bülent¹², Fietkau Rainer², Schlamann Annika¹³, Resch Alexandra⁴, Kulik Anna⁶, Arribas Leo⁷, Niehoff Peter¹⁴, Guedea Ferran¹⁵, Dunst Jürgen¹⁴, Gall Christine², Uter Wolfgang²

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest, ²University Hospital Erlangen, ³University Hospitals Leipzig and Rostock, ⁴University Hospital AKH, Vienna, ⁵University Hospital Rostock, ⁶Instytut im Marii Skłodowskiej, Warsaw, ⁷Valencian Institute of Oncology, ⁸Catalan Institute of Oncology, Valencia, ⁹Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ¹⁰Hospital Bambherzige Brüder, Regensburg, ¹¹University Hospital Bern, ¹²University Hospital Würzburg, ¹³University Hospital Leipzig, ¹⁴University Hospital Kiel, ¹⁵Catalan Institute of Oncology, Barcelona

CÉLKITŰZÉS: A gyorsított részleges emlő-brachyterápiát és a teljes emlő külső besugárzását összehasonlító európai (GEC-ESTRO) multicentrikus, prospektív, randomizált vizsgálat 10 éves eredményeinek bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2004 és 2009 között, 16 európai sugárterápiás központban, 1184 beválasztható, alacsony kockázatú (pTis pNx-0 vagy pT1-2 pN0-1mi, EIC- és LVI-negatív, negatív sebészi szél ≥ 2 mm) emlőrák miatt emlőmegtartó műtétben részesített, 40 évnél idősebb nőbeteg randomizálást követően vagy 50 Gy standard teljesemlő-besugárzásban (TEB) és 10 Gy tumorágy elektron boost kezelésben (n=551) vagy intersticiális brachyterápiával (BT) végzett akcelerált parciális emlőbesugárzásban (PEB; n=633) részesült. A PEB-karon a sugárkezelést 8x4 Gy vagy 7x4,3 Gy HDR vagy 50 Gy PDR BT-val végeztük. Az elsődleges végpont az azonos oldali emlőrecidíva volt, a non-inferioritási küszöböt az 5 éves lokális recidíva (LR) arány vonatkozásában 3%-ban határoztuk meg. A követési idő középértéke 10,4 év volt.

EREDMÉNYEK: A LR 10 éves aránya a TEB csoportban 1,58% [95% CI 0,37-2,8%], míg a PEB csoportban 3,51% (1,99-5,03%) volt. A különbség a 10 éves LR-arányban 1,93% (95% CI -0,018-3,87; $p=0,074$) volt, így a non-inferioritás igazolódott. A grade 3 késői mellékhatások aránya szignifikánsan alacsonyabb volt a PEB csoportban (1% vs. 4%; $p=0,021$). A betegek által jelentett kiváló kozmetikai eredmény aránya TEB után 34%, míg PEB után 45% volt ($p=0,0020$).

MEGBESZÉLÉS: Az emlőmegtartó műtét utáni parciális emlő-brachyterápia hosszútávon is hasonló eredményekkel alkalmazható alternatívája a teljes emlő besugárzásának és kevesebb súlyos (G3) mellékhatást okoz.

Csak pár perc...! Avagy a szubkután alkalmazás előnyei a daganatos betegek és az ellátásban résztvevők számára

Puskás Gabriella

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai központ, Budapest

A Budapesti Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Osztályának kemoterápiás ambulanciáján mindennapi munkánk során sok éves tapasztalatunk van már a szubkután adható daganatellenes terápi-

SUGANET®
sunitinib



KÖNNYEBB
ADAGOLÁS*

TELE ÚJ LEHETŐSÉGEKKEL

SUGANET® 12,5 mg, 25 mg, 50 mg kemény kapszula



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/DAEJW7, Lezárás dátuma: 2023.10.19.



Suganet® 12,5 mg kemény kapszula, 30x1 adagonként perforált buborekcsomagolásban
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=192164
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2021.06.01.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj:
Eu. 100% 37/a. 37/b. 37/c. Igénypont szerint: 135 954 Ft/135 654 Ft/300 Ft
Közgyógyellátás jogcímén is rendelhető.



Suganet® 25 mg kemény kapszula, 30x1 adagonként perforált buborekcsomagolásban
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=192166
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2021.06.01.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj:
Eu. 100% 37/a. 37/b. 37/c. Igénypont szerint: 269 267 Ft/268 967 Ft/300 Ft
Közgyógyellátás jogcímén is rendelhető.



Suganet® 50 mg kemény kapszula, 30x1 adagonként perforált buborekcsomagolásban
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=192168
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2021.06.01.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj:
Eu. 100% 37/a. 37/b. 37/c. Igénypont szerint: 535 925 Ft/535 625 Ft/300 Ft
Közgyógyellátás jogcímén is rendelhető.

* Az adagonként perforált bliszterrel könnyebb adagolás biztosítható az ömlesztett (tartály) kiszereléshez képest.

ával kapcsolatban. Mind a betegek, mind a kollégák részéről csak pozitív visszajelzést kapunk erről az alkalmazási módról. Saját kis házi felmérést végeztem, melyből kiderült, hogy csapatomban 5 kemoterápiás ápolóból 5 ezt választaná és saját betegeink közül 25 betegből mind a 25 úgy nyilatkozott, hogy ezt az alkalmazást választaná a vénás alkalmazással szemben. A fenti eredményeket a szubkután terápiák nyújtotta kényelemnek, biztonságosságnak és nem utolsósorban a lényeges időmegtakarításnak köszönhetjük. Felvetődött tehát az igény, hogy lehessen még több gyógyszert ilyen módon alkalmazni a daganattelenes terápiákban, és ezt az igényt felismerve újabb gyógyszerek, sőt, gyógyszerkombinációk is megjelentek a terápiás palettán. Előadásomban ezeknek az új terápiáknak a klinikai vizsgálatokon mutatott eredményei alapján a várható hasznára és esetleges várható nehézségeire szeretnék rámutatni a szakdolgozói munka és a mindennapi betegellátás szemszögéből.

A Covid-19-pandémia hatása a korai stádiumú tüdődaganatos betegek műtétig eltelt kivizsgálási időtartamára

Radeczky Péter^{1,2}, Ghimesy Áron^{1,2}, Csaba Márton^{1,2}, Lality Sára^{1,2}, Tarsoly Gábor^{1,2}, Tihanyi Hanna^{1,2}, Csende Kristóf^{1,2}, Gieszer Balázs^{1,2}, Bogdy Levente^{1,2,3}, Török Klára^{1,2,3}, Mészáros László^{1,2}, Gellért Áron^{2,3}, Ferencz Bence^{2,3}, Megyesfalvi Zsolt^{1,2,3,4}, Döme Balázs^{1,2,3,4}, Kocsis Ákos^{1,3}, Agócs László^{1,2,3}, Rényi-Vámos Ferenc^{1,2,3}

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, ³Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest, ⁴Bécsi Orvostudományi Egyetem, Bécs

CÉLKITŰZÉS: A nem kissejtes tüdődaganatok (NSCLC) időben történő felfedezése kulcsfontosságú a sebészi reszekció kivitelezhetősége és a túlélési eredmények javítása érdekében. A daganat radiológiai képalkotó vizsgálatokkal történő felfedezésétől a műtétig eltelt időt számos tényező befolyásolja. Ezen időszak hossza rendkívül fontos a megfelelő terápiás eredmények elérése szempontjából. Ennélfogva célul tűztük ki a műtétig eltelt időt befolyásoló tényezők feltérképezését a Covid-19-világjárvány tükrében, valamint a kivizsgálás időtartamának a hosszútávú túlélésre kifejtett hatásának vizsgálatát nagyszámú beteganyagban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálataink során összesen 2536 NSCLC-s beteg adatait elemeztük, akik kuratív tüdőreszekciós műtétben részesültek az Országos Onkológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályán. Az első radiológiai diagnózistól számolva a műtétig átlagosan 91,06 nap telt el, míg a mediánérték 77 nap volt. A műtétig eltelt idő hosszában bekövetkező változásokat a társbetegségek és egyéb klinikopatológiai változók, az egyéb kiegészítő vizsgálatok (pl. PET-CT) és a Covid-19-világjárvány függvényében elemeztük. A túlélési vizsgálatok alkalmával a műtétig eltelt idő hosszát dichotomizáltuk az 1 hónap, 2 hónap, 77 nap és 91,06 nap cut-off-értékeket használva. A túlélésre vonatkozó statisztikai számításokhoz log-rank-tesztet és Cox-regressziót használtunk.

EREDMÉNYEK: A sebészi reszekció késése a teljes túlélést negatívan befolyásolta. A legjelentősebb különbséget a hosszútávú túlélést illetően a 2 hónapos határérték használata esetén észleltük ($p=0,002$). A többváltozós túlélési analízisünk során a műtétig eltelt idő hossza ($p=0,011$), az érinvázió jelenléte ($p=0,0001$), az életkor ($p=0,02$), a cukorbetegség megléte ($p=0,02$) és a daganat stádiuma ($p=0,0001$) mind jelentősen és független módon befolyásolták a betegek túlélését. A PET-CT időpontjának és a kivizsgáló centrumnak nem volt hatása az eredményekre. Hangsúlyozandó, hogy a Covid-19-világjárvány alatt a műtétig eltelt idő mediánértéke 12 nappal nőtt a világjárvány kezdete előtti értékhez képest ($p<0,001$). Ugyanakkor a műtétig eltelt idő hossza nem különbözött jelentősen az egyes Covid-19-hullámok függvényében.

MEGBESZÉLÉS: A túlélési eredmények szignifikánsan rosszabbak voltak azon NSCLC-s betegeknél, akiknél a műtétig eltelt

idő 2 hónapnál hosszabb volt. A sebészi kezelés késése független kockázati tényezőnek tekinthető. A világjárvány jelentősen növelte a műtétig eltelt időt.

Metaplasztikus emlődaganatok retrospektív elemzése

Rubovszky Gábor, Kolossváry Kinga

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

BEVEZETÉS: A metaplasztikus emlődaganat az összes emlődaganat kevesebb mint 1%-át teszi ki. Agresszív altípus és általában kemoterápia-rezisztens. Retrospektív elemzéssel a metaplasztikus emlődaganatok előfordulását kutattuk az intézetünkben kezelt betegek körében, valamint a kemoterápiára adott válaszokat.

MÓDSZER: Az intézeti adatbázisban 2012.01.01. és 2023.02.28. között kezelt betegek adatai között végeztük a kutatást. Akkor is bevettük a páciens adatait, ha a műtét korábban történt.

EREDMÉNYEK: Összesen 75 nőbeteg adatát dolgoztuk fel, akiknél a diagnózis 1999.07.04. és 2023.02.02. között született meg. Átlag-életkoruk 61,5 év (32,6–86) volt. A daganat 32 esetben jobb, 43 esetben bal oldalon alakult ki. A patológiai stádium: T1 – 23, T2 – 36, T3 – 7, T4 – 3, nincs adat (NA) – 6; N0 – 51, N1mi – 7, N1 – 7, N2 – 3, NA – 7. De novo metasztatikus: 3. Grade szerinti megoszlás: Gr1 – 1, Gr2 – 11, Gr3 – 54, NA – 10. Ki67 mediánértéke: 45%. Hisztológiai altípus szerint: laphám – 20, orsósejtes – 13, mátrixtermelő – 17, kevert – 16, egyéb – 1, NA – 7. A receptorstátusz 72 esetben volt ismert, ezek közül 58 volt tripla-negatív daganat (80,6%). A betegek közül 41-en kaptak adjuváns, 9-en csak neoadjuváns, 5-en neoadjuváns és adjuváns, és 3-an csak palliatív kemoterápiát. Tizenhét beteg nem részesült gyógyszeres kezelésben. A 14 neoadjuváns kezelés esetében komplett remisszió nem következett be, 7 parciális remissziót, 2 stabil betegséget és egy progressziót találtunk. Négy esetben nem volt megítélhető vagy hiányzott az adat. A hosszabbtávú követés szempontjából négy beteg elveszett. A maradék 71 betegnél 21 esetben alakult ki irreszekálabilis recidíva (30%). Palliatív kemoterápiát 13 beteg kapott. Parciális remissziót (PR) 4, stabil betegséget (SD) 3, progresszív betegséget 6 esetben észleltünk. Ahol PR vagy SD alakult ki, minden beteg paclitaxelkezelést kapott, négyen bevacizumabot is.

MEGBESZÉLÉS: A metaplasztikus emlődaganat a mi felmérésünk szerint is rossz prognózisú betegség. Túlnyomó többsége tripla-negatív fenotípusú és kemoterápia-rezisztens. Betegeink között mérsékelt hatékonyan találtuk a paclitaxelkezelést bevacizumabbal vagy nélküle.

Az aspirációs citológia és a core-biopszia szerepe a parotistumoros betegek preoperatív diagnosztikájában

Sahin-Tóth Tibor, Kiss Alexandra, Csizmazia Dániel, Huszák Márk, Szanyi Szilárd, Kovács Balázs, Szabó Éva, Füzes Attila, Oberna Ferenc

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A nyálmirigy-daganatok a fej-nyaki daganatok közel 3%-át adják, melynek döntő többsége a parotisban helyezkedik el. A nyálmirigydaganat szövettani típusának preoperatív megállapításához leggyakrabban alkalmazott vizsgálati módszer a vékonytűs aspirációs citológia (FNAB). Azonban az elmúlt években egyre gyakrabban alkalmazott modalitás a core-biopszia.

CÉLKITŰZÉS: Célunk az Országos Onkológiai Intézetben kezelt parotistumoros betegek preoperatív diagnosztikája pontosságának elemzése. Megvizsgáltuk az aspirációs citológia és core-biopszia szenzitivitását, specificitását, pozitív és negatív prediktív értékeit.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálatot végeztünk az Országos Onkológiai Intézetben kezelt, 2017 és 2023 júniusa között parotidectomián átesett betegek között. A vizsgált időszakban 260

parotidectomiát végeztünk primer parotisdaganat miatt. A preoperatív diagnosztikai eredményeket összehasonlítottuk a végleges szövettani eredménnyel. Az aspirációs citológiai, core-biopszia és hisztológiai leleteket benignus és malignus csoportra osztottuk, majd szenzitivitást, specificitást, pozitív és negatív prediktív értékeket számoltunk.

EREDMÉNYEK: 191 (74%) esetben csak FNAB, 27 (10%) esetben csak core-biopszia történt és 26 (10%) esetben mindkét vizsgálati módszert alkalmaztuk. Az aspirációs citológia tekintetében összesen 182 (84%) benignus és 35 (16%) malignus beteget vizsgáltunk. Az aspirációs citológia specificitása 92%, szenzitivitása 37%, pozitív prediktív értéke 48% és negatív prediktív értéke 88%. Core-biopszia esetében 34 (67%) benignus és 17 (33%) malignus beteget vizsgáltunk. A core-biopszia specificitása 100%, szenzitivitása 94%, pozitív prediktív értéke 100% és negatív prediktív értéke 97%.

MEGBESZÉLÉS: Az aspirációs citológia a parotistumorkok preoperatív diagnosztikájának fontos módszere, amely a benignus tumorkok esetében megbízható, a malignus daganatok esetében azonban gyakran álnegatív eredményt ad. Malignitás gyanúja esetén a bizonytalan klinikai diagnózist a core-biopszia pontosítja.

Sugárérzékenység mérése cervixtumoros betegekben, a RILA módszer finomhangolása

Sándor Gyöngyvér Orsolya¹, Kocsis S. Zsuzsa¹, Farkas Gyöngyi¹, Vízkeleti Júlia², Erdélyi Borbála², Mészáros Norbert^{2,3}, Lakosi Ferenc⁴, Végváry Zoltán⁵, Varga Szilvia², Nguyen Anhhong², Székely Gábor¹, Takácsi-Nagy Zoltán³, Polgár Csaba³, Jurányi Zsolt¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugárterápiás Központ, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocitogenetikai Osztály, ²Sugárterápiás Központ, ³Semmelweis Egyetem, ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest, ⁴Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központ, Kaposvár, ⁵Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, Szeged

ANYAG ÉS MÓDSZER: A betegektől vért veszünk a sugárterápia előtt, 3 hónappal, 1 és 2 évvel a kezelés befejezése után. Ugyanezekben az időpontokban az EMBRACE II, EORTC-QoL-C30, és EORTC-Cx24 kérdőívekkel mérjük fel a mellékhatásokat. A bél mellékhatásokat citrullinméréssel kvantifikáljuk. A vért RPMI (20% FBS) tápoldattal keverjük össze és 8 Gy, 100 MU/perc, 6 MV sugárzással kezeljük. Két nap múlva CD8-FITC és CD4-eFluor 506 ellenanyagokkal jelöljük a fehérvérsejteket. Eritrolízis után a mintákat propidium-jodiddal és RNázal kezeljük, majd áramlási citométeren analizáljuk. Vizsgáltuk a különböző inkubációs idők hatását a RILA-értékekre. Teszteltük a módszer régóta vitatott CO₂-s tenyésztési lépésének szükségességét. Vizsgáltuk továbbá a sugárzás kiváltását bleomycinnel, hogy elhagyható legyen a gépidőt igénylő besugárzás.

EREDMÉNYEK: 61 definitív radiokemoterápiára előjegyzett beteg vérmintáján mértük meg a sugárzás (8 Gy) okozta apoptózis mértékét CD8+ és CD4+ fehérvérsejteken. Jelenlegi határértékeink 2,11% CD8+ és 0,86% CD4+ limfocitákra. Csak a CD4+ limfociták esetében változtatott a RILA-értékeken a posztirradiációs idő növekedése. Azonban ez kiküszöbölhető, ha a mintákat mindig ugyanakkor sugarazzuk be és indítjuk a feldolgozást. Tehát a módszert sikeresen beállítottuk. Bizonyítottuk, hogy a CO₂ alkalmazása a tenyésztés során elhagyható. Folyamatban van a preirradiációs idő elhagyásának tesztelése, és így a teljes teszt 3 napról 2 napra rövidítése. Eddigi eredményeink hasonló eredményeket mutatnak, mint a historikus kontroll (7,4% CD8+ RILA), de mellékhatásokkal való validálás még szükséges. Vizsgáltuk a sugárzás kiváltását bleomycinnel. A 70 és 80 µg/ml bleomycin adása 5 órán át, az áramlási citométeres mérés előtt 24 órával adta a besugárzáshoz leginkább hasonló értékeket.

MEGBESZÉLÉS: A RILA módszer cervixtumorosokra és centrumokra vonatkozó határértékét sikeresen megállapítottuk, a mel-

lékhatásokkal való validálás azonban még szükséges. A módszer továbbfejlesztése a munkafolyamat hatékonyságának javításához és a klinikumba való bevezetésének segítésére folyamatban van.

In vitro betegségmodellek, tumormodellek és azok fejlesztése élősejtes 3D bionyomatással alkalmazásával

Sebestyén Anna, Sztankovics Dániel, Moldvai Dorottya, Petővári Gábor, Krencs Ildikó, Gelencsér Rebeka, Miyaúra Risa, Raffay Regina, Szalai Fatime, Dankó Titanilla

Semmelweis Egyetem, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: Az EU-szabályozások, a jelenlegi gyógyszerfejlesztési költségek és hatékonysági eredmények, valamint az állatkísérletek visszaszorításának igénye mindenképpen új betegségmodellek alkalmazását sürgeti. Az élő szövetek, szervek háromdimenziós struktúrája azonban nehezen modellezhető in vitro kísérletekben. A diverzitás, a heterogenitás és a szöveti evolúcióban bekövetkező adaptációs folyamatok megközelítése új in vitro modellek fejlesztését teszi szükségessé a daganatkutatás és terápiarezisztencia mechanizmusainak kutatásában is. Élősejtes 3D bionyomatással új, összetett, heterogén szövetet formáló sejtkultúrák hozhatók létre. Munkánkban a legkülönbözőbb sejttípusokkal végeztünk 3D bionyomatást, illetve teszteltük, összehasonlítottuk ezek és más tenyésztési technikák, az in vivo xenograftmodellek szöveti fehérjeexpressziós mintázatát, metabolikus enzimek expresszióját, kezelésekkal szembeni érzékenységét. Előbbieket mellett a technikával új patient-derived in vitro szövetkultúrák kialakításának lehetőségét is vizsgáljuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Humán emlő-, vese-, tüdőcarcinoma, glioma sejtvonalakkal, illetve nem daganatos sejtekkel végeztünk 3D bionyomatásokat. Optimalizáltuk az in vitro drogtesztek elvégzéséhez szükséges nyomtatást, növekedési esszéket, fehérjeexpressziós vizsgálatokhoz szükséges eljárásokat; időben követtük a morfológiai és expressziós változásokat a nyomtatott és in vitro fenntartott struktúrákban. Kidolgoztunk, teszteltünk műtétileg eltávolított állati tumorok segítségével patient-derived 3D bionyomatási eljárásokat tumorok in vitro modelljeinek kialakításához.

EREDMÉNYEK: Eredményeink szerint a 3D bionyomatott daganatmodellek nagy, a korábban alkalmazott in vitro modelleknél lényegesen nagyobb hasonlóságot mutatnak az in vivo növekedő tumorszövetekhez. Az elemzett metabolikus fehérjék in situ expressziós vizsgálatai alapján a 3D bionyomatott modellek jól reprezentálják a szöveti heterogenitást, illetve a nyomtatott, majd kialakuló in vitro tumorszövetekben a különböző kezelésekkal szemben kapott gyógyszerérzékenységi adatok is jól közelítik az in vivo megfigyelt hatásokat.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink szerint a 3D bionyomatott daganatmodellek nemcsak a hagyományos preklinikai gyógyszerhatóanyag-tesztekben, de az egyénre szabott kezelések preszelekciójában is alkalmazhatóvá válhatnak a jövőben.

Támogatás: TKP2021-EGA-24, NKFI-K-142799; ÚNKP-22-4-I-SE-12/22-4-II-SE-9; EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

Hipoxia hatása tüdőtumor-sejtvonalak motilitására, invazivitására és áttétképző potenciáljára

Surguta Sára Eszter¹, Baranyi Marcell², Tóvári József¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A hipoxia – amely a tumor mikrokörnyezetének gyakori állapota – és az epiteliális-mezenhimális átalakulás (EMT) szoros összefüggésben áll a tumorsejtek migrációjával, inváziójával és metasztatizálásával. A szöveti hipoxiára adott sejtválasz egyik

kulcsfontosságú fehérjéje a hypoxia inducible factor 1 (HIF1), amely transzkripció faktoraként számos gén expresszióját szabályozza. Több tanulmány is vizsgálta a hipoxiás állapotok és a HIF1 α stabilizálódásának összefüggéseit a tumorsejtek fokozott in vitro motilitásával különböző migrációt szabályozó jelpályák mentén. A munkánk célja annak vizsgálata, hogy a hipoxia hogyan befolyásolja a különböző tüdő-adenokarcinóma-sejtvonalak motilitását, invazivitását és metasztatikus potenciálját, illetve milyen molekuláris változások játszhatnak kiemelkedő szerepet ezekben a folyamatokban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunkba négy tüdő-tumor-sejtvonalat vontunk be, amelyek a növekedési faktor jelpályán hordoznak különböző mutációkat (H1975 EGFR T790M, PF901 BRAF V600E, PF139 KRAS G12C mutáns és H838 WT). A sejteken a hipoxiás környezet, tápanyaghiány, illetve a Hif1 α fehérjét stabilizáló CoCl₂ (200 μ M) kezelés motilitásra gyakorolt hatását vizsgáltuk 48 órás videomikroszkópiás kísérletekkel. A sejtek invazivitását 3D kollagén-fibroblasszt korongokkal vizsgáltuk. A Hif1 α -t és az általa szabályozott fehérjéket, a motilitásban szerepet játszó kis G-fehérjéket, valamint az epiteliális-mezenhimális átalakulásban szerepet játszó gének expresszióját Western Blot technikával és qPCR-rel vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: Vizsgálataink során egyik sejtvonal motilitásában sem tapasztaltunk különbséget a CoCl₂-kezelés hatására a normoxiás állapotokhoz képest. Ezzel szemben a PF139 és PF901 sejtvonalak motilitását szignifikánsan csökkentette a hipoxiás környezet, annak ellenére, hogy fehérjeszinten egyértelműen kimutatható volt a HIF1 α stabilizálódása mind CoCl₂, mind hipoxia hatására. Az EMT-markerekben és a motilitásfehérjékben a CoCl₂ és a hipoxia eltérő, sejtvonalfüggő változásokat okozott.

MEGBESZÉLÉS: A 48 órás hipoxiaexpozíció a sejtek többsége számára akut stresszorként jelentkezett, a szakirodalomban leírt, tumorprogressziót elősegítő hatás ilyen időtartamon belül nem jelentkezett.

A munka a KDP-14-3/PALY-2021 (1018567) számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a KDP-2020 pályázati program finanszírozásában, valamint a TKP2021-EGA-44 és NLP-17 projektek támogatásával valósult meg.

Emlődaganatos betegek betegútelemzéséhez szükséges mintaválasztás problémái

Surján György^{1,2,3}, Dombrádi Viktor², Surján Cecília², Horváth Zsolt^{2,4}, Belicza Éva²

¹Nemzeti Népegészségügyi Központ, Budapest, Semmelweis Egyetem
²Egészségügyi Menedzserképző Központ, ³Egészségügyi Digitális Egészségtudományi Intézet, Budapest, ⁴Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Kecskemét

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: Számos epidemiológiai, egészség-gazdaságtani vagy ellátásminőségi elemzés kiindulópontja a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelőhöz érkező betegforgalmi jelentések-ből épülő adatbázis. Gyakori kritika azonban, hogy ezek az adatok torzítottak, ezért nem lehetséges reális elemzések végzése. A szerzők be kívánják mutatni, hogy – mint sok más betegség esetében is – megfelelő kontrollfeltételek alkalmazásával a torzítás mértéke redukálható annyira, hogy az adatokból hasznos, az ellátás minőségének javítására felhasználható, reális következtetéseket vonjunk le.

MÓDSZER: Az elemzés alapjául a közfinanszírozott ellátás 2010-2021 közötti igénybevételi adatai szolgálnak, amiket a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő bocsátott rendelkezésünkre. Vizsgáltuk az esetszámokat a C50 diagnóziskód fekvő- és járóbeteg-szakellátásban történő előfordulása, illetve a patológiai osztályok által jelentett C50 diagnózisok szerint. Ezeket összevetettük a releváns, jelentett morfológiai kódok, az emlődaganatos betegek ellátásához kapcsolódó vizsgálati és terápiás kódok előfordulásával.

EREDMÉNYEK: A BNO-kódok sokszor beutaló diagnózisként jelennek meg, így önálló alkalmazásuk nem javasolt. Az emlődaganatos betegek azonosításához figyelembe kell venni a betegek ellátásához kapcsolódó, a szakmai ajánlásokban szereplő ellátásokat és a halálozási időpontokat.

A kutatás a TKP2021-NVA-11 számú projekt, az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-NVA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Hypoxiát befolyásoló és klinikailag használt kemoterápiás hatóanyagok kombinált hatásának vizsgálata in vitro és in vivo modellekben

Svajda Laura, Cserepes Mihály Tamás, Randelović Ivan, Tóvári József
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: A tumorprogresszió során a tumorsejtek fokozott proliferációja megnövekedett oxigén- és tápanyagigényt von maga után. Azonban a daganatot ellátó, főként neo-angiogenezissel keletkező fejletlen érhálózat nem alkalmas a gyorsan szaporodó sejtek ellátására. Ennek következménye a tumorban kialakuló hypoxia és az oxigénkoncentrációtól függő módon szabályozott HIF-1 α transzkripció faktor stabilizálódása, ami számos olyan gén kifejeződéséért felelős, melyek összefüggésbe hozhatók a daganatok progressziójával. Ezek alapján a HIF-1 α ígéretes gyógyszercélpontnak bizonyul, azonban a célzott gátló gyógyszerek monoterápiában alkalmazva nem szerepeltek eredményesen a klinikai vizsgálatokon. A kísérleteink a célzott szerek hatékonyságának növelésére irányultak, konvencionális kemoterápiás szerekkel való kombinálás révén.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az in vitro kísérletek során emlő- és ováriumeredetű tumorsejtvonalakat választottunk modellként, a tumoros és ép szövet közötti jelentős oxigénkülönbség, valamint a magas metasztatizáló képesség miatt. Az acriflavine nevű HIF-1 α -inhibitor és a paclitaxel kombinált hatását szulforodamin B esszével, valamint mRNS- és fehérjeexpresszió mérésével elemeztük. A gyógyszerkombináció in vivo tesztelése ortotopikusan előrebe injektált tripla-negatív emlőráksejtvonallal történt. Az oxigénhiányos környezet modellezését 1% oxigénszint melletti inkubálással végeztük in vitro, in vivo pedig CoCl₂-kezeléssel.

EREDMÉNYEK: A hat emlő- és petefészek-tumorsejtvonal in vitro szűrése keretében szinergista hatást figyeltünk meg az acriflavin és a paclitaxel között a MDA-MB-231 tripla-negatív sejtvonal esetében. Az mRNS-expressziós vizsgálatok kimutatták az acriflavine hypoxiás hatást mérséklő tulajdonságát az egyes HIF-1-célgének expresszióját tekintve, továbbá az oxigénhiányos környezetben tartott sejtek epiteliális-mezenhimális átmenetének befolyásolását. Az in vivo kísérlet megerősítette ezt a feltételezést: a hypoxiát mimikáló környezetben a kombinációs kezelés hatékonyabbnak bizonyult a monoterápiához viszonyítva.

MEGBESZÉLÉS: Összegezve, a HIF-1-inhibitorok és citosztatikumok kombinálása hatékony terápiás útnak bizonyul, mely hozzájárulhat az áttétképződés visszaszorításához.

A munkát a TKP2021-EGA-44 és NLP-17 projektek támogatták.

Regorafenibkezeléssel szerzett tapasztalatok az Észak-Pesti Centrumkórház - Honvédkórház Onkológiai Osztályán, lokálisan előrehaladott, vagy metasztatikus csont- és lágyrészsarcomás betegek esetében

Szabó Ádám, Ecker Nóra, Pápai Zsuzsanna
Észak-Pesti Centrumkórház - Honvédkórház, Onkológiai Osztály

CÉLKITŰZÉS: A lokálisan előrehaladott, illetve áttétes csont-, illetve lágyrészsarcomák túlélési prognózisa meglehetősen szerény,

továbbá a kezelési lehetőségek is limitáltak ebben a betegcsoportban. A regorafenib egy multitirozinkináz-inhibitor, amely jelentős hatékonyságot mutatott az előzetes klinikai vizsgálatok alapján főként osteo-, chondro- és lágyrészsarcomában szenvedő betegek esetében. Retrospektív analízist végeztünk az osztályunkon regorafenibbel kezelt betegek adataiból. Célunk a regorafenibbel történő kezeléssel elért eredményeink összehasonlítása volt a regorafenibvel végzett klinikai vizsgálatokban elért eredményekkel, különös tekintettel a legjobb terápiás válaszra és a progressziómentes túlélésre.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2019. január 1. és 2023. május 31. között összesen 52 sarcomás beteget kezeltünk regorafenibbel. A betegek 53,8%-a (n=28) férfi, 46,2%-a (n=24) nő volt. A kezelt betegek medián életkora 52 év (19-81 év) volt. A betegek 57,7%-a (n=30) szenvedett malignus csonttumorban (osteosarcoma, chondrosarcoma vagy Ewing-sarcoma), 42,3%-ukat (n=22) lágyrészsarcoma miatt kezeltük.

EREDMÉNYEK: 51 beteg túlélési eredménye volt értékelhető a feldolgozás során, hatásossági eredményeinket ezen adatok alapján ismertetjük. Komplet remisszió 1 betegnél fordult elő (1,96%), parciális remissziót 4 betegnél észleltünk (7,84%). Stabil betegséget az esetek 47,06%-ában (n=24) tapasztaltunk legjobb terápiás válaszként. 22 beteg esetén (43,14%) progressziót észleltünk. Ez alapján a teljes válaszadási ráta (ORR) 9,8%-nak bizonyult. A betegségkontroll-ráta (DCR) 56,86% volt. A medián progressziómentes túlélés 6 hónap (1-35 hónap) volt. Alcsoportelemzés során a chondrosarcomás betegek esetében a PFS 3 hónap (1-35 hónap) volt, 45,45% betegségkontroll-rátával. Osteosarcomás betegek körében a PFS 5 hónapnak (2-28 hónap) bizonyult, a DCR 62,5% volt. Lágyrészsarcoma kezelése során a PFS 6,75 hónap (1-26 hónap) volt, a DCR 61,11%. Leggyakoribb mellékhatásként anémiát (23,01%), kéz-láb szindrómát (13,46%), és májenzimeltéréseket (11,54%) észleltünk.

MEGBESZÉLÉS: Az elvégzett vizsgálataink alapján a regorafenib hatékony terápiás lehetőség előrehaladott chondrosarcomás, osteosarcomás vagy lágyrészsarcomás betegek kezelésében.

A hormonreceptor-expresszió és a metabolikus útvonalak összefüggései lymphangioleiomyomatosisban

Szalai Fatime¹, Sztankovics Dániel¹, Petővári Gábor¹, Pápay Judit¹, Burger Charles², Khoór András³, Sebestyén Anna¹, Krencz Ildikó¹

¹Semmelweis Egyetem Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, ²Pulmonary and Critical Care Medicine, Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA, ³Laboratory Medicine & Pathology, Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITÜZÉS: A lymphangioleiomyomatosis (LAM) egy ritka tüdőbetegség, melyet ma már a daganatok közé sorolnak. Jellemzője a TSC1/2 mutáció, ami az mTOR-jelátvitel fokozott aktivitásához vezet. A betegségben szenvedők között felfedezhető erős női predilekció összefüggésbe hozható a LAM-sejtek ösztrogén- (ER) és progeszteronreceptor- (PR) pozitívitásával, amely – az mTOR-jelút mellett – befolyásolhatja a sejtek bioenergetikai folyamatait. Kutatásunk célja az volt, hogy LAM-sejtekben az ER és PR, valamint – elsősorban a glutamin- és GABA-anyagcseréhez köthető – metabolikus enzimek expresszióját, összefüggéseit vizsgáljuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az ER, a PR és a metabolikus enzimek expressziójának immunhisztokémiai vizsgálatát 11 sporadikus LAM beteg mintáján végeztük el. A fehérjék expresszióját a LAM-sejtekben a hörgősimaiom (BSM) és az érrendszeri simaiom (VSM) sejteivel hasonlítottuk össze. Eredményeink megerősítésére a LAM Cell Atlas adatbázist használtuk.

EREDMÉNYEK: Mind a hormonreceptorok, mind a glutamino-lízishez és GABA-felhasználáshoz köthető metabolikus fehérjék expressziója szignifikánsan magasabbnak bizonyult a LAM-sejtekben a BSM- és VSM-sejtekhez képest. Emellett pozitív korrelációt mutatunk ki az ER és a GABA-transzamináz (ABAT) expressziója között,

valamint az ABAT-expresszió némileg alacsonyabb volt a hormonterápiával kezelt betegekben. Az adatbázis adatai alátámasztották eredményeinket, az ER és PR mellett a vizsgált enzimek egy részénél az mRNS-expresszió fokozódását figyelték meg LAM-sejtekben más mezenhimális sejtekkel összehasonlítva.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink azt mutatják, hogy az ER- és PR-pozitívitás mellett a glutamin- és GABA-anyagcserében részt vevő enzimek expressziója is magasabb LAM-sejtekben, mely arra utalhat, hogy a LAM-sejtek a glutamint és a GABA-t energiaforrásként hasznosíthatják. Ennek kapcsán felmerül a glutaminolysis mellett a GABA-shunt – mint potenciálisan fontos metabolikus útvonal LAM-ban – gátlása is, melyre alkalmas gyógyszer lehet az ABAT irreverzibilis gátlószere, a vigabatrin, melyet eredményesen alkalmaznak pl. TSC-asszociált epilepsiában is. Emellett az ER és az ABAT közötti korreláció, valamint az ABAT alacsonyabb expressziója a hormonterápiával kezelt betegek mintáiban a GABA felhasználásának ösztrogénfüggőségét jelezheti a LAM-sejtekben.

Szinonazális tumorok III – transcribiform reszekció

Szalóki Tibor¹, Forgács Gábor¹, Nagy Gábor², Halász Judit³, Schneider Brigitta¹, Tamás László¹

¹Semmelweis Egyetem, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, ²Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet, ³Semmelweis Egyetem, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: Lokálisan előrehaladott szinonazális tumorok bizonyos szövettani típusainál primer műtetet végzünk. Ezen daganatok gyakran érintik a csontos koponyabázist vagy a kemény agyburkot, esetenként ezen túl is terjednek. Tradicionálisan e régiót érintő malignómák ellátása külső feltárású, craniofacialis műtétet történt. Az endoszkópos endonazális műteti technika evolúciója már T3-T4 tumorok minimálinvazív behatolásból végzett eltávolítását is lehetővé teszi.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Előadásunkban 2019 és 2023 között multidiscplináris sebészeti teamünk által végzett transcribiform reszekciókat mutatjuk be.

EREDMÉNYEK: Fenti időszakban 13 beteget operáltunk előrehaladott, először koponyabázist érintő szinonazális tumor miatt. A leggyakoribb kórszövettani típus intesztinális típusú adenokarcinóma volt. A betegek követési ideje 4-24 hónap közötti, átlagosan 15 hónap volt. Daganatkiújulást egy esetben észleltünk, itt a preoperatív és posztoperatív szövettani típus jelentős eltérést mutatott. A duradefektus mérete 4,5-19,25 cm² között változott, ennek rekonstrukciója fascia latával, illetve umbilicalis zsírszövettel történt. Szövődményként egy meningitist, egy szubdurális hematómát és egy alkalommal liquorcsorgást észleltünk, melyek prompt gyógyszeres, illetve műteti ellátás után maradványtünet nélkül szanálódtak.

MEGBESZÉLÉS: Irodalmi adatok alapján a transcribiform reszekció – összevetve a külső feltárású műtétekkel – azonos onkológiai eredmény mellett kisebb perioperatív morbiditással és mortalitással jár. Intézményünk korai onkológiai eredményei is ezt erősítik meg.

Fehérje-perszulfidok detektálására alkalmas módszer fejlesztése bottom-up proteomikához

Szatmári Réka^{1,2,3}, Ditrói Tamás¹, Nagy Péter^{1,4}

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, Budapest, Debreceni Egyetem, ²Laki Kálmán Doktori Iskola, ³Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen, ⁴Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, ELKH Redox Biológia Laboratórium, Budapest

A fehérjék cisztein oldalláncai kiemelt célpontjai a reaktív kényszarmazékokkal történő reakcióknak, amelyek az enzimsza-

bályozásban lehetnek jelentősek az aktív centrumban található ciszteinek perszulfidációján keresztül. Ez kiemelt jelentőségű a tumorprogresszióban; a ráksejtek a transzszulfurációs útjaik átprogramozásával a perszulfidációs folyamatokat különböző daganattípusokban eltérően használják az angiogenezis, a hipoxiás válasz, az oxidatív stressz elleni védelem vagy az áttétképzés serkentésére. Emiatt fontos feladat olyan mérési módszerek kidolgozása, melyek segítségével a ciszteinek redox állapotának változása monitorozható. Egy, a laboratóriumunkban korábban fejlesztett fehérje-perszulfid detektálási protokoll (ProPerDP) alkalmas a perszulfidom meghatározására, kihasználva a perszulfidok és tiolok eltérő redox sajátságait (Dóka et al., Sci. Adv. 2016). A módszer már ismert korlátai miatt szükséges annak további optimalizálása. A munka során a protokoll fő lépéseire fókuszálva végeztük el a módszerfejlesztést. Az alkilezési lépést Western blotlalt és MS-alapú proteomikával vizsgáltuk. A megfigyeléseink szerint az általunk alkalmazott jódecetil-PEG2-biotin (IAB) alkilezési hatékonysága ígéretesen növelhető permeabilizálószerekkel együttesen alkalmazva vagy a lizispuferhez adva. A sómentesítési lépésben a maradék IAB, illetve a fehérjefrakció mennyiségét határoztuk meg LC-MS/MS-sel és gélelektroforézissel, így a mintaelőkészítés ideje lerövidíthető. Az affinitásdúsítás optimalizálására különböző streptavidin-funkcionalizált mágneses bead-eket vizsgáltunk gélelektroforézis, Western blot és bottom-up proteomika módszerével, mely során a kontroll kísérletek alátámasztották a fehérjementes negatív kontroll alkalmazásának fontosságát az általunk alkalmazott nem konvencionális elúciós stratégia miatt.

A projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján valósult meg [Nemzeti Laboratóriumok Program - Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium (2022-2.1.1-NL-2022-00010) és Tématerületi Kiválósági Program (TKP2021-EGA-44)].

A glutation-peroxidáz 1 szerepe a perszulfidszármazékok redukciójában

Szántó Noémi¹, Jurányi Eszter Petra^{1,2}, Erdélyi Katalin^{1,3}, Ditrói Tamás^{1,3}, Nagy Péter^{1,3,4}

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ²Semmelweis Egyetem, Molekuláris Orvostudományok Doktori Iskola, ³Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, ELKH Redox Biológia Laboratórium, Budapest, ⁴Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen

A daganatsejtekben a redoxi-egyensúly felborulása megnövekedett oxidatív terheléshez vezet. Kutatócsoportunkkal úgy találtuk, hogy ez a folyamat nem csak a reaktív oxigénszármazékok, de a reaktív kén-származékok megnövekedett termelődésével is jár. A reaktív kén-származékok a fehérje ciszteinek oldalláncok perszulfidációján keresztül fejtik ki biológiai hatásait. Évtizedek óta vizsgáljuk a tioredoxin (Trx) és glutation (GSH) enzimrendszereket, melyek fontos szerepet játszanak a fehérje-perszulfidok redukciójában. A glutation-peroxidáz 1 a GSH enzimrendszer egyik kulcseleme, amely előzetes méréseink alapján katalitikusan hozzájárul a fehérje-perszulfidok redukciójához. Ezeket a katalitikus folyamatokat vizsgáltuk behatóbban izolált enzimeken és sejtes rendszerben. Enzimekinetika reakciók alapján a kismolekula per- és polisulfidok, illetve fehérje-perszulfidok redukcióira mechanizmus javaslatot tettünk. Továbbá, limfómasejteken bebizonyítottuk, hogy a Gpx1-nek sejtes környezetben is komoly hozzájárulása van a fehérje-perszulfidok redukciójához. Jelenlegi kutatásunk keretén belül ennek az enzimeknek a daganatbiológiai szerepét vizsgáljuk.

A Projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött Támogatási Szerződés alapján valósult meg [Nemzeti Laboratóriumok Program - Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium (2022-2.1.1-NL-2022-00010) és Tématerületi Kiválósági Program (TKP2021-EGA-44)].

Az anti-PD-1 immunccheckpoint-gátlók immunológiai mellékhatásairól Debrecenben szerzett tapasztalatok

Szekanecz Éva¹, Sebestyén Enikő¹, Major Nóra¹, Balogh Ingrid¹, Orosz Zsuzsanna², Makai Attila², Vaskó Attila², Bodoki Levente⁴, Hodosi Katalin⁴, Szekanecz Zoltán⁴, Árkosy Péter¹

Debreceni Egyetem, ¹Onkológiai Klinika, ²Tüdőgyógyászati Klinika, ³Laboratóriumi Medicina Intézet, ⁴Reumatológiai Klinika, Debrecen

CÉLKITŰZÉSEK: Az immunccheckpoint-gátlók (ICI) a daganat-ellenes immunválasz stimulálásából következően többféle patogenezisű immunológiai mechanizmus felerősödését, így a terápiával összefüggő autoimmun jellegű mellékhatások megjelenését eredményezhetik. Áttekintve a gyógyszerek elérhetővé válása utáni első 5 év anyagát, a Debreceni Egyetemen ICI-kezelést kapó betegek adatait dolgoztuk fel.

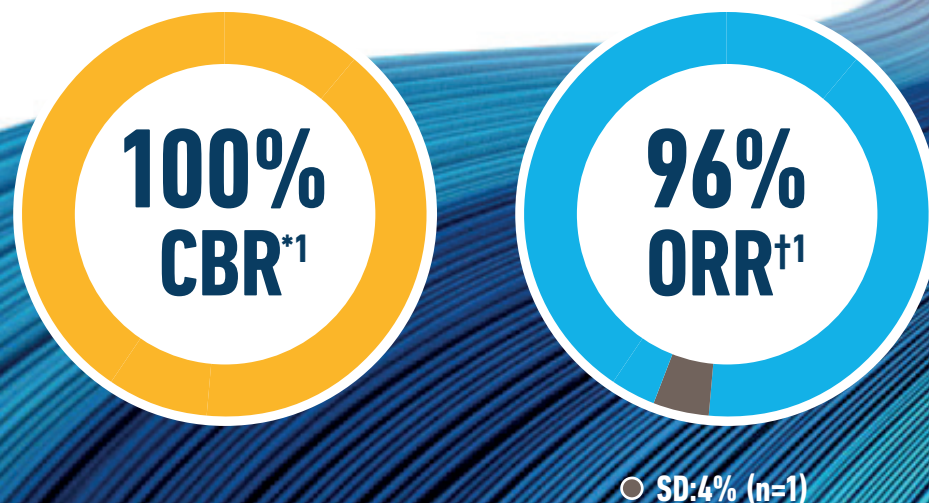
MÓDSZER: 2017 júniusa és 2021 májusa között 207 betegnél indult ICI-kezelés a DE Onkológiai és Tüdőklinikáján: 157 beteg nivolumabot, 50 pedig pembrolizumabot kapott. Az immunológiai mellékhatásokkal összefüggő tényezőket elemeztük: a statisztikai elemzés az SPSS v26 szoftverrel történt. A korrelációs vizsgálatok mellett bináris logisztikus regressziós analízist végeztünk az immunológiai mellékhatások prognosztikai tényezői, illetve Forward Likelihood Ratio (LR) elemzést is a független prognosztikai tényezők meghatározására.

EREDMÉNYEK: Az adatalemzés időpontjában az átlagos kezelési időtartam $2,03 \pm 0,69$ év volt. Összesen 125 beteg kapott 8 vagy több kezelési ciklust. A nivolumabot kapó betegek között a leggyakoribb rosszindulatú daganatok a tüdő- (95%), a vese- (34%), a mandula-garat (14%), a nyelöcső- (4) és a szájüregi rosszindulatú daganatok (4) voltak. A pembrolizumabcsoporthoz leggyakrabban tüdő- (32) és húgyhólyagdaganatok (11) szerepeltek. Háromszor több beteget kezeltek nivolumabbal, mint pembrolizumabbal ($p < 0,01$). A 207 beteg közül 66-nál 103 immunológiai mellékhatás alakult ki. Összesen 36 betegnél alakult ki egy, 23-nál 2, míg 7-nél 3 különböző mellékhatás. A leggyakoribb szövődmények a pajzsmirigy (33), bőr (25), tüdő (14) és a gyomor-bélrendszeri (13) voltak. Emellett nephropathia (7), hepatopathia (6), conjunctivitis (2), pancreatitis (1), polyneuropathia (1) és polyarthrititis (1) is előfordult. Az immunológiai mellékhatásokat mutató (66) és a mellékhatásmentes betegek (141) összehasonlításakor a szövődményt produkáló betegek szignifikánsan több kezelési ciklust kaptak ($p = 0,002$), és fiatalabbak voltak a kezelés megkezdésekor ($p = 0,042$). A mellékhatások száma korrelált a kezelési ciklusok számával ($R = 0,227$; $p = 0,001$). A bináris regressziós analízis eredményeként 9 vagy több kezelési ciklus a mellékhatások kockázatának növekedését eredményezte 3,3-as esélyhányados (OR) mellett (95% CI: 1,008–1,042; $p = 0,004$). Ugyanezt erősítette meg a forward LR módszer is (OR: 3,58; 95% CI: 1,875–6,831; $p < 0,001$). A pembrolizumabkezelés kapcsán gyakrabban jelentkezett komplikáció, mint a nivolumab mellett (OR: 1,88; 95% CI: 0,980–3,599; $p = 0,058$).

MEGBESZÉLÉS: Az ICI-kezelés mellett immunológiai mellékhatások jelentkezhettek. Ezek összefügghetnek a kezelésektől tartamával (ciklusszám) is, de legfontosabbnak tartjuk a terápiás prediktív értéküket. Viselhető grádusú kezelési mellékhatások mellett tartós remisszió is elérhető az ICI-kezelésekkel.

Az **AYVAKYT®** az **egyetlen, jóváhagyott gyógyszer**, amely hatásosnak bizonyult PDGFRA D842V mutáns GIST tumorok esetében^{1,2,3}

Az AYVAKYT® olyan irreszekábilis vagy metasztatikus gastrointestinalis stromatumorok (GIST) kezelésére javallott felnőtt betegek esetén monoterápiában, amelyek vérlemezke eredetű növekedési faktor receptor-alfa (platelet-derived growth factor – PDGFRA) D842V mutációt hordoznak.⁴



*CBR: klinikai előny arány: azon betegek aránya, akik komplett vagy részleges választ értek el vagy stabil betegséget, amely az első dózistól számítva ≥ 16 héten át fennállt. A NAVIGATOR vizsgálatban 300 mg kiindulási avapritinib dózissal kezelt betegek körében a klinikai előny arány 100% volt (n=28/28; 95% CI: 88-100).¹
† ORR: objektív válaszárány. A 300 mg kiindulási avapritinib dózissal kezelt betegek körében az objektív válaszárány 96% volt (n= 27/28; 95% CI: 82-100). Az objektív válasz tekintetében értékelhető betegek, akik igazolt legjobb válasza komplett vagy részleges válasz, központi radiológiai értékelés alapján, mRECIST 1.1 szerint értékelve.¹
CI, confidence interval; GIST, gastrointestinal stromal tumors; mRECIST v1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1 modified for patients with GIST; PDGFRA, platelet-derived growth factor receptor alpha

Referenciák: 1. R.L. Jones et al., Eur J Cancer. 2021 March ; 145: 132–142 2. Cassier PA, et al. Clin Cancer Res. 2012;18(16):4458-4464. 3. Mehren et al. BMC Cancer (2021) 21:291. 4. AYVAKYT alkalmazási előírás https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ayvakyt-epar-product-information_hu.pdf

AYVAKYT® ▼ 25 mg filmtabletta, AYVAKYT® ▼ 50 mg filmtabletta, AYVAKYT® ▼ 100 mg filmtabletta, AYVAKYT® ▼ 200 mg filmtabletta, AYVAKYT® ▼ 300 mg filmtabletta
Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ayvakyt-epar-product-information_hu.pdf
▼ 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.

Hatóanyag: avapritinib. Hatáserősség: 25 mg avapritinibet tartalmaz 25 mg-os filmtablettánként, 50 mg avapritinibet tartalmaz 50 mg-os filmtablettánként, 100 mg avapritinibet tartalmaz 100 mg-os filmtablettánként, 200 mg avapritinibet tartalmaz 200 mg-os filmtablettánként, 300 mg avapritinibet tartalmaz 300 mg-os filmtablettánként. Kiszerelés: Mindegyik doboz egy tartályt tartalmaz 30 filmtablettával. 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

Hasnyálmirigy szolid lézióinak endoszkópos ultrahangvezérelt citodiagnosztikája, valamint a pancreatobiliaris citológia új WHO-beosztásának ismertetése

Szente Anna Lídia, Szentkereszty Márton, Gerlőczy Balázs, Szmola Richárd, Ivády Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A hasnyálmirigy szolid lézióinak korai diagnosztikája a további terápiás eljárások megválasztásának szempontjából kiemelt fontosságú. 2023-ban a WHO új pancreatobiliaris citológiai beosztást (WHO Reporting System for Pancreaticobiliary Cytopathology) ajánlott, mely a malignitási rizikó (ROM - risk of malignancy) figyelembevételével alkotta meg az új standardizált csoportosítást. A WHO-kategóriák a korábban használt Papanicolaou-beosztástól (The Papanicolaou Society of Cytopathology System for Reporting Pancreaticobiliary Cytology - PSC 2015) eltérnek.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tanulmányunkban retrospektív módon áttekintettük a 2022-ben 153 betegen elvégzett, EUH-vezérelt, hasnyálmirigy szolid elváltozásából vett citológiai minták diagnózisait, melyeket a korábbi PSC 2015 szerint klasszifikáltunk. Kiemeltük azokat az eseteket, amelyek az új osztályozásban másik kategóriába kerülnek.

EREDMÉNYEK: A vizsgált 153 beteg 58,7%-a nő, 41,3%-a férfi volt. Az átlagéletkor 65 év (életkori eloszlás 19-83 év). Az elváltozások mérete 8-90 mm között változott. Diagnózisaink a következők voltak: I. nem diagnosztikus (3 eset), II. negatív (24 eset), III. atípusos sejtek (16 eset), IV. benignus tumor/egyéb neoplastikus elváltozás (10 eset), V. malignitás gyanúja (20 eset), VI. malignus daganat (80 eset). A PSC-besorolás szerint IV. kategóriába sorolt esetek 70%-a az új WHO-beosztás szerint malignus, míg a fennmaradó 30% a low-grade pancreasneoplasiák csoportjába került.

MEGBESZÉLÉS: Az új, ROM indexet alapul vevő WHO-beosztás a citológusok számára standardizált diagnosztikus beosztást tesz lehetővé, valamint segít a klinikusoknak az esetleges kiegészítő vizsgálatok, további terápiás lépések kiválasztásában is.

A gyors helyszíni citológiai vizsgálat jelentősége a hasüregi mesenchymalis tumorok diagnosztikájában

Szentkereszty Márton¹, Szente Anna¹, Gerlőczy Balázs¹, Szmola Richárd², Ivády Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Cytopathológiai Osztály, ²Innvázív Gasztroenterológiai Onkológiai Endoszkópiás Részleg, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A hasüregi mesenchymalis tumorok diagnosztikájában a képalkotó vizsgálatoknak fontos szerepe van. Sok esetben azonban CT-vizsgálattal nem diagnosztizálhatók egyértelműen, vagy a CT-vezérelt core-biopszia a nehezen elérhető lokalizáció miatt nem végezhető. Ezekben az esetekben a klinikailag kérdéses terimből ultrahangvezérelt endoszkópos vizsgálat (EUH) során történik mintavétel. A gyors helyszíni citológiai vizsgálat (ROSE – rapid on-site evaluation) során a beteg endoszkópos (gasztroszkópia, kolonoszkópia stb.) vizsgálatával egy időben értékeljük a kenetek minőségét, ill. előzetes diagnózist adunk az adott terimből. Ennek előnye, hogy a klinikai, a radiológiai, valamint a látott citológiai képet együttesen értékelve, átbeszélve segítjük a gasztroenterológus kollégákat a megfelelő sejtdúságú minta vételében a megfelelő helyről (pl. nekrózis elkerülése). A kenet mellett, amennyiben szükségesnek látjuk, sejtblokktechnika alkalmazását is indikáljuk hagyományos szövettani feldolgozás céljából.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 743 beteg citológiai és hozzá tartozó sejtblokkmintáinak diagnózisait retrospektív módszerrel tanulmányoztuk és megvizsgáltuk, hogy milyen előnyökkel jár a ROSE.

EREDMÉNYEK: 2021 óta összesen 743 ROSE vizsgálatot végeztünk, mesenchymalis tumort 5%-ban diagnosztizáltunk. A leg-

gyakoribb mesenchymalis tumor a gasztrointesztinális stromális tumor (GIST) volt (27 eset), glomustumor (5 eset), továbbá néhány esetben leiomyomát, schwannomát, dedifferenciált liposarcomát, valamint dezmozplasztikus kis-kereksejtes tumort is diagnosztizáltunk a két módszer együttes alkalmazásával. Amennyiben a kenetek értékelése során mesenchymalis tumor gyanúja merült fel, a kenetek festési módszerét, valamint a sejtblokktechnikát ennek megfelelően alkalmaztuk. A pontos diagnózison túl, amennyiben szükséges volt, a későbbiekben molekuláris patológiai vizsgálat is készülhetett.

MEGBESZÉLÉS: A hasüregi mesenchymalis tumorok képalkotó vizsgálatokkal nehezen vizualizálhatóak. Az EUH-vezérelt mintavételnek kiemelkedő szerepe van, amely jelentős manuális jártasságot igényel az endoszkópos kollégától. Ennek eredményességét segíti elő a gyors helyszíni citológiai vizsgálat. A korrekt diagnózis lerövidíti a betegutakat, és lehetővé teszi, hogy a beteg a lehető leghamarabb személyre szabott terápiát kapjon.

R-hurok-regulátorok azonosítása és genomikai vizsgálata humán degeneratív betegségekben

Székvölgyi Lóránt

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Lendület Genom-szerkezet és Rekombináció Kutatócsoport, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A humán degeneratív betegségek megértését jelentősen elősegítette a kromoszomális R-hurok struktúrák felfedezése (RNS-DNS hibridek egy kiszorított egyszálú DNS-sel), amelyek genominstabilitási gócpontokként működnek számos modellszervezetben. Az ellenőrizetlen R-hurok-képződés veszélyezteti a genom integritását, ezért rendkívül fontos az R-hurok struktúrákat érzékelő, kötő, és szabályozó molekulák azonosítása.

MÓDSZER: Előadásomban olyan kísérletes megközelítéseket mutatok be, amelyek lehetővé teszik az R-hurok-regulátor gének azonosítását és jellemzését különböző emberi betegségmodellekben. Az első megközelítés tömegspektrometriás vizsgálatokkal azonosított R-hurok-kötő fehérjékre összpontosít, amelyek túlélés- és gyógyszerasszociációit farmakogenomikai és tumorgenomikai vizsgálatokkal jellemeztük. A második megközelítés egy átfogó genomikai módszertant alkalmaz, amely lehetővé teszi az R-hurok-regulátorok nagyléptékű szűrését élesztősejtekben, majd ezeket az információkat felhasználja emberi funkcionális homológok azonosításához és klinikailag releváns R-hurok-szabályozók felfedezéséhez.

EREDMÉNYEK: Farmakogenomikai vizsgálataink alapján az R-hurok-regulátorok expressziós szintje kihasználható a ráksejtek kemoterápiás kezelésekként szembeni érzékenységi tételére. Emellett számos olyan tumortípust azonosítottunk, amely szignifikáns R-hurok-regulátor-függő túlélésszociációt mutatott, vagyis az R-hurok-regulátorokat magasan expresszáló és az alacsonyan expresszáló betegcsoportok túlélési esélyei szignifikánsan eltértek egymástól. A második megközelítésben olyan új R-hurok-regulátorokat azonosítottunk, amelyek a mitokondriális fehérjeszintézisen és redox homeosztázison keresztül szabályozzák a sejtmagi funkciókat.

MEGBESZÉLÉS: A fenti összefüggések miatt az R-hurokokat és az R-hurok-regulátorokat mindenképp érdemes potenciális diagnosztikai markerként vagy terápiás célpontként tekintetbe venni.

Potenciális RICTOR-amplifikáció validálása és jelentősége rosszindulatú daganatok célzott kezelésében

Sztankovics Dániel¹, Krencz Ildikó¹, Moldvai Dorottya¹, Dankó Tita-nilla¹, Nagy Ákos², Nagy Noémi², Bedics Gábor², Rókus András¹, Papp Gergő¹, Tőkés Anna-Mária³, Pápay Judit¹, Sápi Zoltán¹, Dezső Katalin¹, Bödör Csaba², Sebestyén Anna¹

Semmelweis Egyetem, ¹Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, HCEMM-Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, ³Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az mTOR jelátviteli útvonal zavara, a ritkább RICTOR-amplifikációt vagy fokozott expressziót is ide sorolva, hozzájárulhat a szabályozatlan daganatnövekedéshez és progresszióhoz a tumorsejtek proliferációjának, túlélésének, migrációjának támogatásán keresztül. A RICTOR amplifikációjának jelenlétét számos tumortípusban leírták már, például kisgyógytűdődaganatokban, emlőkarcinómákban és melanómákban is. Munkánkban újgenerációs szekvenálással (NGS) kapott eredmények alapján felmerülő potenciális RICTOR-amplifikációt vizsgáltuk tovább validálás céljából különböző molekuláris módszerek segítségével.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Intézetünkben 2018 és 2022 között 420 beteg szövetszövetmintáit szekvenálták NGS-sel, TruSight Oncology 500TM diagnosztikai panellel. Azokat az eseteket, ahol az észlelt RICTOR-kópiaszám-változás (kópiaszám-variáció – CNV) 3 feletti értéket mutatott, tovább vizsgáltuk, Droplet Digital PCR (ddPCR) és a „gold standard” fluoresszcens in situ hibridizáció (FISH) segítségével. Előbbiek mellett, in situ Rictor- és phospho-Akt (Ser 473) fehérjeexpressziót is vizsgáltunk immunhisztokémiával (IHC).

EREDMÉNYEK: A vizsgált 420 rosszindulatú daganatos betegminta közül 37 esetben (8,8%) találtunk 3 feletti RICTOR-CNV-t. A 37 potenciális RICTOR-amplifikált eset közül 11-ben (29,7%) ddPCR-rel és 16 esetben (43,2%) FISH segítségével RICTOR-amplifikációt azonosítottunk. Két különböző Rictor-antitestklón segítségével 12 és 14 (37,8%; 32,4%) esetben mutattunk ki emelkedett Rictor-expressziót, ezenkívül 7 esetben (18,9%) a phospho-Akt (Ser 473) expressziót. A 37 potenciális RICTOR-amplifikált eset 23 különböző diagnózissal társult, melyek közül 14 különböző diagnózis esetében igazoltuk a RICTOR amplifikációját FISH-sel. A 14 diagnózisból 10-ben először mutattunk ki validált, FISH-sel igazolt RICTOR-amplifikációt.

MEGBESZÉLÉS: Az NGS által kimutatott magasabb kópiaszámok (3-nál magasabb CNV-érték) felhívhatják a figyelmet a RICTOR-amplifikációra. A Rictor, illetve az mTORC2-aktivitás terápiai target szerepének megerősítéséhez azonban elengedhetetlenek további gén-, illetve fehérjeszintű vizsgálatok (pl.: FISH, IHC). A RICTOR-amplifikáció azonosítása, illetve az mTOR jelátviteli út és az mTORC2 komplex hiperaktivitás célzott gátlása egyre nagyobb jelentőségű lehet egyes, a munkánkban elsőként igazolt szolid tumortípusban is.

Támogatások: TKP2021-EGA-24, TKP2021-NVA-15, NKFI-K-142799, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, H2020 (SGA No. 739593), Elixir Hungary.

Szuicid ideáció, intenció és krízis az onkopszichológiai gyakorlatban

Szűcs Dóra, Kővári Réka Luca, Kovács Péter
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A súlyos, különösen a központi idegrendszer és a normál funkcionális negatív érzékelő, a permanens fájdalommal, fizikai korlátozottsággal és szenvedéssel járó szomatikus, valamint anticipált, illetve valós életveszéllyel járó betegségek fokozzák az öngyilkosság kockázatát. A depresszív, ciklotím, irritábilis, szenzitív és szorongó affektív temperamentum, a pesszimista alaptermészet, akárcsak az alacsony problémamegoldó készség, valamint a szorongó egyénekre jellemző negatív kognitív triád (negatív énkép, világkép és jövőkép)

hajlamosítanak szuicid magatartásra különösen pszichiátriai betegségek vagy igen súlyos, akut, élethelyzeti krízis fennállása esetén. Az onkológiai betegség kialakulásának hatására létrejövő, élettörténeti szempontból pszichotraumát jelentő folyamatok és események következtében kialakuló krízisállapot olyan szorongással járó bizonytalan lélektani állapot, amely mihamarabbi célzott krízisintervenció, pszichiátriai és szakpszichológiai, illetve onkopszichológiai beavatkozást tehet szükségessé. A krízist beszűkült figyelem, kommunikációs nehézségek, impulzív és ingadozó érzelmi állapot, csökkenő hatásfokú tevékeny aktivitások és kognitív tünetek is jellemezhetik. Daganatos betegek körében magasabb a kockázat az öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok vagy az öngyilkos magatartás megjelenésére az átlagpopulációhoz és más betegpopulációkhoz viszonyítva. Onkológiai betegség esetében a diagnózist követő 5 évben nagyobb a szuicid rizikó, de 15 évvel később is jelentős marad a veszélyeztetettség. Szakirodalmi adatok alapján betegségtípus szerint, csökkenő sorrendben a gége- és tüdőrák, a gyomorrák, illetve a fej-nyaki daganatokkal küzdők követnek el nagyobb valószínűséggel öngyilkosságot. Az öngyilkossági krízisben lévő beteg vizsgálata kitér a háttérben meghúzódó pszichiátriai, személyiség- és szomatikus zavarok detektálására, a beteg, illetve a családtagok esetében előforduló öngyilkos magatartás feltárására, az esetlegesen fennálló életuntagság, halálvágy vagy szuicid szándék, valamint az implicit és explicit szuicid kommunikáció felismerésére is.

Rac1-gátlás hatása különböző eredetű daganatsejtvonalak motilitására hypoxiás körülmények között

Tátrai Enikő, Randelović Ivan, Tóvári József
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az elmúlt években számos tanulmány igazolta a szöveti hypoxia negatív hatását a daganatbiológiában. Az esetek jelentős számában a daganatok rezisztenciát fejlesztenek ki a kemo- és sugárterápiával szemben, továbbá agresszívebb fenotípust alakítanak ki csökkent oxigénszint mellett. Korábbi munkánkban hypoxiás körülmények között tenyésztett különböző szöveti eredetű daganatsejtvonalakban vizsgáltuk a sejtek proliferációjára, motilitási képességére kifejtett hatását, továbbá a HIF-1α és a mozgásért felelős kis G-fehérjék expressziós mintázatát. Jelen munkánkban célul tűztük ki, hogy különböző szöveti eredetű tumorsejtvonalakban a sejtek motilitását Rac1-inhibitorral gátoljuk hypoxiás körülmény mellett, továbbá feltérképezzük, hogyan változik az EMT-markerek (E-cadherin, N-cadherin, és Zeb1, Twist, Snail transzkripciós faktorok) expressziós mintázata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgálatainkban a különböző szöveti eredetű daganatsejtvonalakat (HT168-M1 melanóma, MDA-MB-231, MCF-7 emlőkarcinóma, OVCAR-8 és SKOV-3 ováriumkarcinóma) normoxiás és hypoxiás körülmények között tartottuk Rac1-inhibitorral történő kezelés ideje alatt. 24 órással kezelést követően RNS- és fehérjeexpressziós vizsgálatokat végeztünk, továbbá scratching assay alkalmazásával a sejtvonalak motilitását vizsgáltuk a kezelése hatására.

EREDMÉNYEK: Önmagában a hypoxiás körülmény eltérő proliferációs választ idézett elő a kísérletekbe bevont tumorsejtvonalakon. A Rac1-inhibitor alkalmazására különbözőképpen reagáltak a tumorsejtvonalak, voltak érzékenyebb és kevésbé érzékeny sejtvonalak. Az eddigi eredmények alapján elmondható, hogy az eredetileg nagyobb motilitással bíró sejtvonalak esetében erősebben gátolta a sejtek proliferációját, mint a kevésbé vagy egyáltalán nem motilis sejtvonalak esetében.

MEGBESZÉLÉS: Az eddigi eredményeink arra utalnak, hogy a kis G-fehérjékhez tartozó Rac1 inhibitora hatékonyan gátolja a tumorsejtvonalak proliferációját in vitro kísérletekben. A hypoxiás körülmény önmagában sokféleképpen befolyásolta a sejtek proliferációját és migrációs képességét is. Az alacsony oxigénszint az egyes daganattípusokban agresszívebb megnyilvánulást kölcsönözhet a sejteknek.

Inter-tumorális heterogenitás feltérképezése agyi áttétet adó tüdődaganatokban

Tihanyi Hanna¹, Woldmar Nicole^{2,3}, Schwendenwein Anna⁴, Kuras Magdalena⁵, Szeitz Beáta⁶, Boettiger Kristiina⁴, Tisza Anna^{7,8}, László Viktória^{4,8}, Reiniger Lilla^{7,8,9,10}, Bagó Attila¹¹, Szállási Zoltán^{9,10,12,13}, Moldvay Judit^{14,9,10}, Szász Attila Marcell^{8,14}, Malm Johan⁵, Horvatovich Péter¹⁵, Pizzatti Luciana³, Domont Gilberto¹⁶, Agócs László^{1,8}, Kocsis Ákos^{8,1}, Rényi-Vámos Ferenc^{1,8}, Hoetzenecker Konrad⁴, Bogos Krisztina⁸, Hoda Mir Alireza⁴, Marko-Varga György², Schelch Karin⁴, Rezeli Melinda², Megyesfalvi Zsolt^{8,4,1}, Döme Balázs^{4,5,8,1}

¹Országos Onkológiai Intézet – Semmelweis Egyetem, Mellkasi Központ, Budapest, ²Lund University, Department of Biomedical Engineering, Lund, ³Federal University of Rio de Janeiro, Institute of Chemistry, Laboratory of Molecular Biology and Proteomics of Blood/LADETEC, Rio de Janeiro, ⁴Medical University Vienna, Department of Thoracic Surgery, Bécs, ⁵Lund University, Skåne University Hospital Malmö, Department of Translational Medicine, Section for Clinical Chemistry, Malmö, ⁶Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Onkológiai Részleg, ⁷Semmelweis Egyetem, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁸Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ⁹Semmelweis Egyetem, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, ¹⁰Magyar Tudományos Akadémia, MTA-SE NAP, Agyi metasztázis kutatócsoport, ¹¹Országos Mentális és Idegtudományi Intézet, Neuroonkológiai Osztály, Budapest, ¹²Harvard Medical School, Boston Children's Hospital, Computational Health Informatics Program, Boston, ¹³Danish Cancer Society Research Center, Koppenhága, ¹⁴Semmelweis Egyetem, Bioinformatikai Tanszék, Budapest, ¹⁵University of Groningen, Groningen Research Institute of Pharmacy, Department of Analytical Biochemistry, Groningen, ¹⁶Federal University of Rio de Janeiro, Department of Biochemistry, Institute of Chemistry, Rio de Janeiro

CÉLKITÜZÉS: Az agyi metasztázisok megjelenése jelentős onkológiai komplikáció tüdődaganatok esetén. Vizsgálatunk célja az inter-tumorális heterogenitás vizsgálata primer tüdőtumorkok és a megfigyelt agyi áttétek között a proteomikai profil és az áttétek megjelenése függvényében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálatunkba összesen 20, szövettanilag igazolt primer tüdő-adenocarcinomával és utólagos agyi áttéttel diagnosztizált beteget vontunk be, akiket 1999 és 2019 között diagnosztizáltak és kezelték az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben, valamint az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben. A proteomikai vizsgálatokat nano folyadékromatográfiával csatolt tandem tömegspektrometriás készülékkel végeztük a svédországi Lundi Egyetemen együttműködve. A nyers adatok kinyeréséhez és preprocessálásához proteomikai adatbázis-kereső szoftvert (Proteome Discoverer v2.4) és az R programozási nyelvet használtuk.

EREDMÉNYEK: Az azonosított és kvantifikált 6821 fehérje közül 1496 fehérje expresszáldott eltérően a primer tumorok és a megfigyelt agyi metasztázisok tekintetében. A primer tumorokban főként az immunrendszerrel kapcsolatba hozható jelátviteli útvonalak voltak érzékelhetők, míg az agyi áttétekre a metabolikus útvonalak expressziója volt a jellemző. A gyorsan és lassan progrediáló betegek összehasonlításakor 454, illetve 298 eltérően expresszáldó fehérjét találtunk a primer tumorokban és az agyi áttétekben. Az anyagcsere-átprogramozás és a riboszomális aktivitás jelentősen felülszabályozott volt a gyorsan progrediáló betegekben (a lassan progrediálókkal szemben), míg a sejt-sejt interakcióval és az immunrendszerrel kapcsolatos jelátviteli útvonalak expresszáldása csökkent ezekben a betegekben és azokban, akiknél többszörös agyi áttétek voltak jelen.

MEGBESZÉLÉS: Tanulmányunk eredményei információt szolgáltatnak az agyi áttétet adó adenocarcinoma áttétképzési tulajdonságairól és klinikai viselkedéséről. A primer tumorok és a megfigyelt agyi metasztázisok jellegzetes proteomikai profilja révén elkülöníthetők egymástól a korán, illetve későn

metasztatizáló daganatok. További céljaink között szerepel az inter-tumorális heterogenitás feltérképezése agyi áttétet adó kissejtes tüdőrákban.

Preklinikai modellek transzlációs kutatásokban

Tóvári József

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A transzlációs kutatások egyik irányában a klinikai megfigyelések alapján tervezünk in vitro és in vivo kísérletes vizsgálatokat a megfigyelések mind jobb megismerésére. Ezekhez több sejttalapú és állatkísérletes módszer áll rendelkezésünkre, amelyek segítségével ellenőrzött körülmények között próbáljuk modellezni a humán környezetet. Ugyanakkor gyakran elengedhetetlen, hogy újfajta módszereket fejlesszünk az adott kérdés megválaszolásához, amiben nagy szükség van a klinikusok és az alapkutatással foglalkozók együttműködésére.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben az Onkológiai Kutató Központ Kísérletes Farmakológiai Osztályán mi is közösen dolgozunk több klinikai osztállyal. A Fej-nyaki Daganatsebészeti Osztállyal az epiteliális növekedési faktor receptort (EGFR) vizsgáljuk fókuszálva annak módosulatai és a daganatprogresszió kapcsolatára, különösen a cetuximabterápia-rezisztenciára. A Nőgyógyászati Osztállyal közösen pedig egy újfajta terápia ioniotoforitikus eszközt fejlesztünk, amihez a klinikus kollégákkal validált állatmodelleket alakítunk ki primer petefészekrák peritoneális terjedésére. Ezekben a fejlesztésekben újfajta, 3D szferoid sejttalapú esszéket fejlesztettünk, tömegspektrometriával határoztuk meg a kezelőszer eloszlását, valamint elkezdtünk betegeredetű tumorxenograftokat (PDX) alapítani, amelyek ma a legjobb in vivo modelleknek számítanak a kutatásban.

EREDMÉNYEK: Az irodalomban összefüggésbe hozták az EGFR R521K polimorfizmust a cetuximabrezisztencia kialakulásával. A mi sejt és kísérletes állatmodelljeinkben is találtunk összefüggést a polimorfizmus megjelenése és a terápia hatástalansága között, azonban a klinikai minták feldolgozása során ezt nem tudtuk igazolni. Sikerült viszont beállítani egy ortotopikus petefészekrák-modellt, amelyben jól vizsgálható a peritoneális terjedés is. Ebben a rendszerben meghatároztuk az olaparib bejutását a daganatokba, valamint beállítottunk egy 3D sejtmodelt, amelyben vizsgálhatjuk a műszaki szakemberek által fejlesztett eszköz egyes paramétereinek hatását a druggenetrációra. Mindezekben felül sikeresen alapítottunk 3 petefészekrák PDX modellt, amelyben később még hatékonyabban tudjuk tesztelni az eszközt.

MEGBESZÉLÉS: A két bemutatott projekt jól bizonyítja, hogy a különböző szakmák szoros együttműködése elengedhetetlen a kutatás-fejlesztési projektek sikeres végrehajtásában.

A fejlesztések a Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium projekt (NLP-17) támogatásával folynak.

Immunfenotípus meghatározása tüdő-adenokarcinómában a KRAS-mutációs státusz függvényében

Török Klára¹, Lantos András², Pipek Orsolya³, Bogos Krisztina², Kocsis Ákos¹, Agócs László¹, Rényi-Vámos Ferenc¹, Megyesfalvi Zsolt^{1,2,4}, Döme Balázs^{1,2,4}, Fillinger János²

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ³Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék, Budapest, ⁴Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkasebészeti Tanszék, Bécs

CÉLKITÜZÉS: Tanulmányunk célja az immunológiai profil és az immunfenotípus vizsgálata a molekuláris jellegzetességek és klinikopatológiai változók függvényében KRAS-mutáns tüdő-adenokarcinómáknál.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kutatásunk során az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben 2002-2017 között operált, szövettanilag igazolt KRAS-mutáns adenokarcinómás betegek (96 beteg) szövettani mintáit elemeztük. Elsőként az adatbázisból kiválasztott KRAS-mutáns adenokarcinómák FFPE blokkjaiból készített H&E-festett metszeteket digitalizáltuk, majd ezt követően TMA-blokkokat készítettünk, melyek tartalmazták mind a tumoros, mind nem tumoros régiókat. Az immunológiai profilt immunhisztokémiai vizsgálatokkal határoztuk meg, különböző gyulladásos sejtek elleni antitestekkel. Immunhisztokémiai reagensekkel vizsgáltuk továbbá az egyes tumorokban az NLRP3 expresszióját és annak mértékét, valamint feltérképeztük az egyes tumorokat övező gyulladásos sejtek mennyiségét és sejttípus szerinti eloszlását. Utóbbi sejtek azonosítására immunhisztokémiai reagenseket alkalmaztunk. A részletezett immunhisztokémiai reakciók elemzése két független vizsgáló által történt. Az eredményeket 95% egyezés esetén fogadtuk el. Az analízis részben a sejtűrségre, részben pedig az immunreakció (NLRP3) intenzitásának meghatározására irányult. Az intenzitás értékelése H-score szerint történt (gyenge, közepes és magas). A KRAS-mutációs profilt RT-PCR reakcióval elemeztük. Az eredményeket statisztikai elemzéseknek vetettük alá.

EREDMÉNYEK: A tumoron belüli morfológiai összetevők (acináris, szolid, lepidikus, papilláris, mikropapillaris típus) vizsgálata során azt találtuk, hogy a tumoron belül három különböző helyről vett minta morfológiailag közel hasonló. Ugyanakkor szignifikáns különbséget találtunk az NLRP3 expressziójában az egyes morfológiai típusoknál: szolid komponens esetén szignifikánsan magasabb az NLRP3-szint, mint az acináris típusoknál. Nem volt szignifikáns különbség a különböző morfológiai típusoknál a KRAS-mutációs szubtypusok (G12A, G12C, G12D, G12S, G12V) eloszlásában. Továbbá nem észleltünk különbséget az egyes KRAS-szubtypusoknál az NLRP3-expresszió vonatkozásában. Pozitív korreláció volt megfigyelhető az NLRP3- és a CD3-, illetve az NLRP3- és a CD163-expresszió mértékében.

MEGBESZÉLÉS: Kutatásunk eredményei várhatóan hozzájárulnak a tüdődaganatok immunológiai profiljának megismeréséhez, és az immunfenotípus – KRAS mutációs státusz függvényében történő – feltérképezéséhez.

Fizioterápiás lehetőségek aktív daganatos betegnél

Varga Enikő, Árkosy Péter, András Csilla, Árokszállási Anita, Balogh Ingrid, Béres Edit, Gonda Andrea, Juhász Balázs, Tóth Judit, Virga József, Jámor-Pető Zsuzsanna, Dobi-Bujdosó Boglárka, Szekanecz Éva Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, Debrecen

BEVEZETÉS: A fizikai erőnlét jelentős szerepet játszik az életminőségben mind a daganatos, mind pedig a nem daganatos populációban. Klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy az életminőség romlása negatívan befolyásolja a daganatos betegek hosszútávú túlélését. Az életminőség javításának egyik alapvető eleme daganatos betegek esetében is a fizioterápia. A fizioterápia megkezdése előtt részletes kivizsgálás szükséges, a daganat stádiumára, az esetleges metasztatizis elhelyezkedésére vonatkozóan is. Szisztémás onkoterápia, sugárterápia, ill. onkosebészeti beavatkozások következtében gyakran jelentkezik fájdalom, ill. lépnek fel olyan mozgásszervi rendellenességek – myalgia, lymphoedema, sarcopenia –, melyek fizioterápiával sikeresen kezelhetők, nem beszélve azon daganatos betegekről, akik a daganat kialakulását megelőzően mozgásszervi betegségükből adódóan rendszeresen részesültek a fizioterápia valamilyen formájában. A daganattal bíró betegek fizioterápiája azonban a mai napig vitatott kérdés, hiszen nem állnak rendelkezésünkre nagyszámú randomizált-kontrollált vizsgálatok a biztonságosságukra vonatkozóan. A szakirodalom többsége is elsőként említi kontra-indikációként a daganatos betegségeket a fizioterápiák esetében.

CÉLKITŰZÉS: Előadásunkban az aktív daganattal bíró betegek fizioterápiás lehetőségeit szeretnénk bemutatni, különös figyelmet fordítva azok biztonságosságára, ill. hatékonyságára.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Internetes adatbázisok eredményeit, ill. módszereit áttekintve kerestünk adatokat a fizioterápiás lehetőségekre, azok biztonságosságára, hatékonyságára vonatkozóan aktív daganattal bíró betegek esetében.

EREDMÉNYEK: 2018-2023 között mintegy 500 keresési eredményt találtunk, ideértve a klinikai vizsgálatokat, meta-analíziseket, ill. randomizált, kontrollált vizsgálatokat. Ezen eredményeket áttekintve főleg a balneoterápiás lehetőségekre, a gyógytorna meghatározó szerepére vonatkozóan találtunk adatokat. Fizioterápia alkalmazásának biztonságosságára aktív daganattal bíró betegek kapcsán kevés egyértelmű ajánlás áll rendelkezésre.

MEGBESZÉLÉS: A heterogén adatok feldolgozása kapcsán a daganattal bíró betegek fizioterápiás lehetőségei limitáltak, minden esetben egyéni mérlegelést igényelnek.

A tervezési céltérfogat csökkentése napi online adaptív radioterápiával húgyhólyagdaganat esetén

Varga Levente¹, Gáldi Ádám^{1,2}, Pulugor Dóra³, Gesztesi László¹, Jorgo Kliton^{1,4}, Kovács Andrea¹, Nahaji István¹, Takácsi-Nagy Zoltán^{1,4}, Polgár Csaba^{1,4}, Ágoston Péter^{1,4}

¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Semmelweis Egyetem, ²Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskola, ³Általános Orvostudományi Kar, ⁴Általános Orvostudományi Kar, Onkológiai Tanszék, Budapest

BEVEZETÉS: A húgyhólyag külső sugárkezelése során a klinikai céltérfogat (CTV) napi alaki és térfogati változatossága miatt nagy tervezési térfogatokra (PTV) van szükség. Az online adaptív radioterápiával (oART) a napi anatómiát figyelembe vevő besugárzási tervvel csökkenthető a PTV, így az ép szövetek dózisterhelése.

CÉLKITŰZÉSEK: Egyedi, adaptív CTV-PTV margó számolása, tervezési céltérfogat csökkentése.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: 2022.06.10. és 2022.02.14. között 7 betegnél végeztünk izominvazív hólyagdaganat miatt oART-t. A 7 páciens 204 frakciójának 422 „Cone Beam” CT (CBCT) képanyagát felhasználva ugyanazon betegeknél megvizsgáltuk retrospektíven az oART és a képvezérelt, intenzitásmódulált kezeléseknél (IGRT/IMRT) alkalmazott PTV-k térfogati és lefedettségbeli különbségeit. Az Országos Onkológiai Intézet protokollja szerint a CTV-nek a húgyhólyag felett meg (külső kontúrral), az IGRT/IMRT-nél a PTV-t a CTV 18 mm-es, izotropikus kiterjesztésével kaptuk, míg az oART során az első 3 frakció intraadaptációs CTV-változásait figyelembe véve létrehoztunk egy betegspecifikus PTV-margót.

EREDMÉNYEK: A kezelések időtartama átlagosan 14,9 perc (tartomány: 7-49 perc) volt. oART-vel és IGRT/IMRT-vel a PTV átlagosan 306,1 cm³ (tart.: 114,5-810,4 cm³) és 430,9 cm³ (tart.: 240,2-991,3 cm³) volt, ami 29%-os csökkentést jelent. Ezzel az új technikával a feleslegesen besugárzott ép szövetek térfogata átlagosan 42,7%-kal csökkent. A CTV-tévesztés IGRT/IMRT-vel 13 alkalommal, átlagosan 9,4 cm³ (tart.: 0,4-56,4 cm³, SD: 15,73), míg oART esetében 7 alkalommal, átlagosan 4 cm³ (tart.: 0,4-21,2 cm³, SD: 7,6) volt.

MEGBESZÉLÉS: Az oART során alkalmazott betegspecifikus margó segítségével csökkenthető a PTV, ezáltal az ép szövetek dózisterhelése, azonos vagy jobb lefedettség mellett.

Lokálisan előrehaladott, magas rizikójú végbéltumoros betegek teljes neoadjuváns terápiájának 3,5 éves eredményei

Varga Linda¹, Hideghéty Katalin¹, Borzási Emőke¹, Csenki Melinda¹, Cserházi Adrienne¹, Dobi Ágnes¹, Együd Zsófia¹, Gaál Szilvia¹, Kelemen Gyöngyi¹, Kószó Renáta¹, Oláh Judit¹, Paczona Viktor¹, Pepó Judit¹, Sántha Dóra¹, Uhercsák Gabriella¹, Végyváry Zoltán¹, Vasas Béla², Berényi Zsolt³, Lázár György⁴, Ábrahám Szabolcs⁴, Paszt Attila⁴, Simonka Zsolt⁴, Maráz Anikó¹, Torday László¹

Szegedi Tudományegyetem ¹Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, ²Patológiai Intézet, ³Radiológiai Klinika, ⁴Sebészeti Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Lokálisan előrehaladott rektumtumorkok (LARC) neoadjuváns onkológiai kezelésének újszerű iránya a radio- (RT) vagy kemoradioterápia (KRT) és kemoterápia (KT) szekvenciális kombinált alkalmazása, ún. teljes neoadjuváns terápia (TNT). Célul tűztük ki TNT alkalmazásával szerzett tapasztalataink értékelését magas rizikójú LARC preoperatív kezelése során.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az SZTE Onkoterápiás Klinikán 2020.01.01–2023.06.30. között TNT-ben részesült betegek adatait elemeztük. Beválasztási kritérium volt távoli áttét hiánya, rektum-MR alapján legalább egy rizikófaktorral rendelkező (cT4a-b, cN2, EMVI+, CRM+), potenciálisan reszekálható LARC diagnózis, ECOG 0-1 teljesítménystátusz. Minden beteg onkoteamjavaslat alapján részesült neoadjuváns rövid kurzus RT-ben (25 Gy/5 frakció) vagy hosszú kurzus KRT-ban (50,4 Gy/28 frakció+2×825 mg/m² kapecitabin), valamint oxaliplatinbázisú, 3 hónapon át tervezett KT-ban a műtét előtt.

EREDMÉNYEK: Vizsgálatunkba 73 beteget vontunk be (66% férfi, 34% nő). Átlagéletkoruk 63 [28–78, SD±12] év volt. Rektum-MR alapján a stádium egy esetben T2, 72 esetben ≥T3 volt, nyirokcsomó-pozitivitás 58, MRF-érintettség 45, EMVI 18 betegnél került leírásra. A kezelést megelőzően 20 betegnél volt szükség passzázbiztosító műtetre. 10 betegnél KT-val, 63-nál RT-val kezdtük a TNT-t. Az RT-k 50-50%-ban rövid kurzusú RT-k (36) és hosszú kurzusú KRT-k (37) voltak, melyeket egy eset kivételével komplettálni tudtunk. RT során mellékhatást a betegek 61%-a (45 beteg) jelzett, leggyakrabban Gr. 1-2-es radioproktitisz, -dermatitisz, rektális fájdalom formájában. A KT 2 esetben FOLFOX-4, 71 esetben CAPOX volt. KT okozta mellékhatásként perifériás neuropátia, kéz-láb szindróma, hányinger jelentkezett. TNT utáni műtét 62 betegnél (85%) történt meg az absztraktbeadás időpontjáig. 57 esetben (92%) kuratív célú műtét: 39 reszekció, 17 extirpáció, 1 proktokolektómia formájában. 5 esetben (8%) csak exploráció történt irrezekabilitás miatt. Bizonytalan vagy pozitív reszekciós szél 8%-ban fordult elő, sebészeti komplikáció 2 esetben sebgyógyulási zavarként jelentkezett. A hisztológiai leletben sem a T, sem az N stádium növekedésére nem volt példa, a tumor-regressziós grádus átlagosan 2,5 (SD±1).

MEGBESZÉLÉS: Korai eredményeinket utánkövetésünk megerősítette, a TNT biztonsággaal és sikeresen kivitelezhető, a műtéti ellátást nem akadályozza. Az egyre több magas evidenciájú vizsgálati eredmény alapján a TNT a magas rizikójú LARC standard kezelésének tekinthető.

A túlélés és MIB-1-index, ill. HR-expresszió mértékének kapcsolata CDK 4/6 gátló és letrozolkezelésben részesülő metasztatikus emlőrákos betegekben

Virga József¹, Virga Ákos¹, Juhász Péter², Tóth Judit¹, Árkosy Péter¹ Debreceni Egyetem ¹Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, ²ÁOK Patológiai Intézet, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A CDK 4/6 gátlók endokrin terápiával kombinálva ma a hormonreceptor-pozitív, HER2-negatív metasztatikus emlőrák standard első vonalas terápiáját képezik, amennyiben viszcerális krízis nem áll fenn. A palbociclib, ribociclib és abemaciclib egyaránt

szignifikáns PFS-előnyt biztosított törzskönyvező vizsgálatok során. Vizsgálatunkban valós életből származó adatokat elemeztünk.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Összesen 97 metasztatikus, HR+/HER2- emlőtumoros nőbeteg adatait elemeztük adatbázisunkból. Mindannyian CDK 4/6 gátló + letrozol kezelésben részesültek metasztatikus első vonalban, a kezelésüket 2018-2021 között indítottuk. Az interim analízisbe az abemaciclibbel kezelt betegek alacsony esetszáma miatt csak palbociclib és ribociclib eseteket vontunk be. A betegek medián életkora 60 év volt. A betegeket a CDK4/6 gátló (palbociclib avgy ribociclib), az ER-expresszió mértéke (0-50%, 50-80%, 80-100%) és a MIB-1-index (0-20% vagy >20%) alapján stratifikáltuk. A metasztázis lokalizációját szintén figyelembe vettük alcsoportelemzések során (csak csontáttét, viszcerális áttét). A vizsgálat elsődleges végpontja a PFS volt, interim analízisünkig összesen 53 esemény következett be.

EREDMÉNYEK: A mPFS 23,71 hónap volt, hasonlóan a PALOMA-2 és MONALEESA-2 vizsgálatok eredményeihez. Nem találtunk különbséget a CDK4/6 gátló fajtájától függően. Vizsgálatunkban az ER-expresszió mértéke szignifikáns összefüggést mutatott a mPFS-idővel, miszerint az alacsonyabb ER-expresszió rövidebb PFS-idővel társult (16,54 vs. 23,71 vs. 53,54 hónap). A mPFS jobb volt a csak csontáttéttel rendelkező betegek esetében (53,54 vs. 23,71 hó). Ugyanakkor a magas ER-expressziót mutató betegekben a csak csontáttéttel rendelkező és zsigeri áttéttel rendelkező betegek esetében a mPFS nem különbözött (53,53 vs. 66,29 hó). A MIB-1-index szintén összefüggést mutatott a mPFS értékkel, a magasabb MIB-1-érték jobb túléléssel társult (21,68 vs. 28,82 hó). A különbség viszcerális érintettség esetén még markánsabb (20,0 vs. 39,61 hó).

MEGBESZÉLÉS: A palbociclib és ribociclib és letrozol kombinációval történő kezelés való életbeli adatainak elemzése során azt tapasztaltuk, hogy a kezelés hatékonysága függ az ER-expresszió mértékétől, emellett azt befolyásolja a MIB-1-index is. Ezen eredményeket érdemes figyelembe venni a kezelés megválasztása során.

Robotasszisztált retroperitoneális nyirokcsomóblokk-eltávolítás Vokó Boldizsár, Tenke Péter

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Urológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: 2022 februárja és 2023 augusztusa között a Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Urológiai Osztályán több mint 400 robotasszisztált urológiai műtétet végeztünk el. Magyarországon elsőként, intézményünkben végeztünk robotasszisztált retroperitoneális nyirokcsomóblokk-eltávolítást.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Osztályunkon eddig 5 robotasszisztált RLA történt. 3 esetben bal, 2 esetben jobb oldali lymphadenectomiát végeztünk. A betegek átlagéletkora 32 év volt. A kasztráció patológiai eredménye 2 esetben postpubertalis teratoma, 2 esetben embrionális carcinoma, 1 esetben pedig sarcomatoid tumor volt. A kasztrációt követően végzett képalkotó vizsgálatok 4 esetben jeleztek patológiás méretű nyirokcsomót. Kasztráció után egy esetben történt tumormarker-emelkedés. Kemoterápiát egy beteg kapott. Az intraoperatív videón bemutatott betegünknel 2023 márciusában végeztünk jobb oldali magas szemi-kasztrációt. Tumormarkerek tekintetében a bHCG 85 U/l emelkedett értéket mutatott. A has-kismedence staging CT negatív volt. A szövettani vizsgálat postpubertalis teratomát mutatott. A reszekció R0 volt. Azonban a műtét után két héttel a bHCG 188-as értéket mutatott. A beteg május és július között három széria BEP kemoterápiában részesült. Az ismételt CT-vizsgálat a jobb oldali retroperitoneumban a vesehilus szintje alatt egy 17×16 mm-es, nagyrészt cystosus/necroticus szerkezetű képletet jelzett, melynek helyzetében korábban egy 7×6 mm-es nyirokcsomó ábrázolódott. Caudalisabban az aorta-bifurcatio magasságában egy 19×11 mm-es hasonló képlet látszódott, amely korábban 12×7 mm volt.

EREDMÉNYEK: 5 betegünkél az onkoteam döntése, illetve a legfrissebb EAU-guideline alapján ipszilaterális retroperitoneális nyirokcsomóblokk-eltávolítást végeztünk. Az átlagos műteti idő 132 perc, az átlagos vérvesztés 160 ml, míg az átlagos hospitalizáció 4 nap volt. Konvertálásra, transzfúzióra, intenzív osztályos ellátásra nem volt szükség. 4 esetben volt szövettanilag igazolt tumorosan érintett eltávolított nyirokcsomó. A videóon bemutatott esetben az extirpáció határai laterálisan az ureter, medialisan az aorta, cranialisan a vesehilus, caudalisan pedig az aorta-bifurcatio voltak. A CT-n jelzett képleteken kívül mind a komplett paracavalis, illetve a komplett inter-aortocavalis nyirokcsomóblokkot eltávolítottuk.

MEGBESZÉLÉS: A retroperitoneális nyirokcsomóblokk-eltávolítás a rohamosan fejlődő kemoterápiás módszerek miatt igen visszasszorult, azonban gondosan szelektált esetekben létjogosultsága megkérdőjelezhetetlen. Műteti idő, vérvesztés, komplikációs ráta, kórházi ellátási idő tekintetében a centrumban végzett robot-asszisztált RLA biztonságos és kuratív alternatíva az egyéb műteti modalitások mellett.

A magyar daganatos betegek túlélési esélyei nemzetközi tükörben
Vokó Zoltán^{1,2}, Polgár Csaba^{3,4}, Nagy Péter^{5,6,7}, Szabó G Tamás⁸, Horváth Zsolt⁹, Wittmann István¹⁰, Molnár Gergő Attila¹⁰, Gyöngyösi Eszter⁸, Roksztin György¹¹, Fábán Ibolya^{11,12}, Kovács Valéria^{11,12}, Abonyi-Tóth Zsolt^{11,12}, Kenessey István^{13,14}, Wéber András¹³, Branyiczkiné Géczy Gabriella¹⁵, Hilbert Lászlóné¹⁵, Bartókné Tamás Renáta¹⁶, Surján György^{16,17}, Barcza Zsófia¹⁸, Gálffy Gabriella¹⁹, Bogos Krisztina²⁰, Moldvay Judit^{21,22}, Tamási Lilla²³, Krasznai Zóárd²⁴, Ostoros Gyula²⁰, Pápai-Székely Zsolt²⁵, Maráz Anikó²⁶, Kiss Zoltán^{8,10}

¹Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Technológiaértékelő és Elemzési Központ, ²Syreon Kutató Intézet, ³Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ⁴Semmelweis Egyetem, Onkológiai Tanszék, ⁵Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, ⁶Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, Redox Biológia Laboratórium, Budapest, ⁷Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen, ⁸MSD Pharma Hungary Kft, Budapest, ⁹Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét, ¹⁰Pécsi Tudományegyetem, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrum, Pécs, ¹¹RxTarget Kft., Szolnok, ¹²Állatorvostudományi Egyetem, ¹³Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, ¹⁴Semmelweis Egyetem, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, ¹⁵Központi Statisztikai Hivatal, Népeségtudományi Kutatóintézet, ¹⁶Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, ¹⁷Semmelweis Egyetem, Digitális Egészségtudományi Intézet, ¹⁸Syntesia Medical Communications Kft., Budapest, ¹⁹Törökbalinti Tüdőgyógyintézet, Pulmonológiai Osztály, Törökbalinti, ²⁰Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ²¹Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, I. Sz. Pulmonológiai Osztály, Budapest, ²²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Tüdőgyógyászati Tanszék, Szeged, ²³Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest, ²⁴Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Szülészeti és Nőgyógyászati, Debrecen, ²⁵Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Székesfehérvár, ²⁶Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITÜZÉS: Az elmúlt évtizedek nemzetközi irodalmából hiányoztak az olyan standard módszertanra alapozott túlélési elemzések, melyek lehetővé tették a magyar daganatos betegek túlélési mutatóinak összevetését más országok eredményeivel. Ezért a HUN-CONCORD vizsgálat célul tűzte ki azt, hogy az elmúlt évtized során diagnosztizált daganatos populáció hosszútávú túlélését elemezze a Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő (NEAK) adatbázisa alapján, az eredményeket összevetse más országok mutatóival.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív tanulmányunkba bevonásra kerültek azok a betegek, akiket a NEAK adatbázisában 2011. január 1. és 2019. december 31. között újonnan diagnosztizáltak és legalább két daganatos BNO-kóddal rendelkeztek, vagy egy daganatos BNO-val, de 60 napon belül elhaláloztak. A betegek öt éves teljes túlélésének elemzése mellett Pohar-Perme módszer alapján az 5 éves net túlélés is kiszámításra került a londoni CONCORD study group módszertani ajánlása mentén.

EREDMÉNYEK: A 2011-2014 és 2015-2019-es vizsgálati időszakban összesen 238 195 és 290 613 beteg 5 éves túlélését vizsgáltuk (49,45% férfi). A leggyakrabban előforduló daganatos megbetegedések sorrendben a tüdőrák (C33-34: 83 991 fő 2011-2019 között), vastag- és végbél daganatai (C18-21: 83 294 fő), emlődaganat (C50: 68 412 fő), prosztata daganat (C61: 35 710 fő) voltak. Az 5 éves teljes túlélés ezen daganattípusokban a 2011-2014 és 2015-2019-es diagnosztikus időszakban tüdőrákban 16,7% és 18,4%, vastag- és végbél daganataiban 43,0% és 45,0%, emlődaganatban 73,0% és 74,1%, prosztata daganatban 62,5% és 64,8% volt. A kor-standardizált 5 éves net túlélések a leggyakoribb daganatok esetén a két időszakban a következőképp alakultak: tüdőrák 19,7% és 23,0%, vastag- és végbél daganatai 56,6% és 60,3%, emlődaganat 86,4% és 87,6%, prosztata daganat 87,0% és 89,5%, míg a ritkább daganattípusok közül a gyomordaganat esetén 24,2% és 25,65%, hasnyálmirigy-daganat esetén 12,5% és 14,4%, a méhnyakrák esetén 58,5% és 60,9% értéknek bizonyult.

MEGBESZÉLÉS: A HUN-CONCORD magyar tanulmány első között vizsgálta teljeskörűen magyar daganatmegbetegedések epidemiológiai mutatóit és tette nemzetközi összevetésre alkalmas módon elérhetővé a diagnosztizált daganatos megbetegedések hosszútávú túlélési eredményeit. A 2011-2019 közötti időszakban a daganatos betegek túlélése a legtöbb esetben javuló tendenciát mutatott. A 2011-2014 között diagnosztizált tüdőrákos és emlődaganatos betegek kor-standardizált 5 éves net túlélése az európai országok többségével összevethető volt, a közép-kelet-európai régió legkedvezőbb eredményeit mutatva (pl. tüdőrák HUN: 19,7% vs. CZH: 10,6%, AUS: 19,7%, ROM: 11,1%, SLK: 11,2%; emlőrák: HUN: 86,4% vs. CZH: 81,4%, AUS: 84,8%, ROM: 74,8%, SLK: 75,5%).

A magyar daganatos betegek túlélési vizsgálata a 2005-2017 közötti időszakban, nemzetközi összehasonlításban

Wéber András¹, Szatmári István¹, Dobozi Mária¹, Nagy Péter^{2,3,4}, Polgár Csaba^{1,5}, Kenessey István^{1,6}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Nemzeti Rákregiszter és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ²Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ³Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Klinika, Redox Biológiai Laboratórium, Budapest, ⁴Debreceni Egyetem, Kémiai Koordinációs Intézet, Debrecen, Semmelweis Egyetem, ⁵Onkológiai Tanszék, ⁶Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A populációsintézi túlélési elemzések segítségével jól jellemezhető az onkológiai ellátás hatékonysága, a betegek várható prognózisa. Kutatásunk a Nemzeti Rákregiszter adatbázisa alapján a leggyakoribb daganattípusokra fókuszált, hogy átfogó képet kapjunk a hazai daganatos betegek túléléséről és annak időbeli változásairól. Eredményeinket nemzetközi összefüggérendszerben is elhelyeztük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Rákregiszter adatbázisából 14 daganattípussal (emlő, tüdő, nyelőcső, gyomor, vastagbél-szigmabél, végbél, máj, hasnyálmirigy, bőrmelanóma, méhnyak, petefészek, prosztata, nyirok- és vérképző szervek) diagnosztizált betegek rekord-szintű adatait válogattuk le a 2005-2009, 2010-2014 és 2015-2017 időszakokból. A teljes 5 éves túlélések mellett Pohar-Perme becslési módszer alapján kiszámítottuk a standardizált nettó túlélési arányokat is. Standard értékeinket a hasonló módszert alkalmazó CONCORD-3 nemzetközi vizsgálat eredményeivel vetettük össze.

EREDMÉNYEK: 635 ezer hazai daganatos páciens adatai alapján az 5 éves túlélés a prosztatataraktól kivéve az összes daganattípus esetén növekedett. A vizsgálat során nagyobb túlélési javulást figyeltünk meg a diagnózis időpontjában a viszonylag fiatalabb korcsoportoknál (15-44 és 45-54 év), illetve az általánosan rosszabb prognózisú daganatok mellett (nyelőcső, máj, tüdő, gyomor és petefészek). Európai összehasonlításban Magyarország a méhnyak, a colorectalis, a prosztata és a vérképzőszervek daganatainak túlélésében mutatott viszonylag gyengébb teljesítményt, míg a tüdő- és a pancreasrákosok esetén némiképp jobb eredményeket kaptunk. Mindazonáltal, az alkalmazott feltételrendszer tovább árnyalja a képet.

MEGBESZÉLÉS: A fejlett európai országokban a daganatos betegek túlélése egyre javul, azonban jelentős nemzetközi egyenlőtlenségek továbbra is fennállnak. Ebben a regisztrációs, besorolási és kódolási gyakorlatok különbségei is döntő szerepet játszanak. Ahhoz, hogy megbízható daganatos epidemiológiai összehasonlításokat végezhesünk, európai viszonylatban elengedhetetlen az adatfelvételi és kezelési eljárások fejlesztése, egységesítése.

A jelen munkát a Tématerületi Kiválósági Program (TKP2021-EGA-44), a Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium projekt (2022-2.1.1-NL-2022-00010), Nemzeti Népegészségügyi Stratégiával Összefüggő Feladatok (IV/651/2022/EKF) támogatta.

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. Fekete Boglárka, elofizetes@pphmedia.hu, Telefon: +36 30 962 34 93 | **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. 2023. | **Lapterv:** Szabó Zsuzsanna | **Nyomdai előkészítés:** Professional Publishing Hungary Kft. | **Nyomdai előállítás:** Innovariant Nyomdaipari Kft.

PPH MEDIA
a Südwestdeutsche Medienholding tagja

Az első és egyetlen jóváhagyott, **TROP-2-t** célzó ADC

 **TRODELVY**▼
szacituzumab-govitekán
200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

ÚJ INDIKÁCIÓ



HR+/HER2- mBC



mTNBC

Magasabb Túlélés

A TRODELVY az első és egyetlen
jóváhagyott ADC, amely szignifikánsan
javította a túlélést mTNBC
és HR+ / HER2- mBC esetében^{*11}

TRODELVY Hatékonyság és biztonságosság

A Trodelvy monoterápiaként javallott olyan nem reszekálható vagy metasztatikus tripla-negatív emlőrákban (mTNBC) szenvedő felnőtt betegek esetében, akik előzetesen kettő vagy több szisztémás terápiában részesültek, melyek közül legalább az egyik előrehaladott betegség kezelésére szolgált.

A Trodelvy monoterápiaként javallott olyan nem reszekálható vagy metasztatikus hormonreceptor (HR) -pozitív, HER2-negatív emlőrákban szenvedő betegek esetében, akik előzetesen endokrin alapú terápiában, valamint legalább két további szisztémás terápiában részesültek az előrehaladott betegségére.

^{*}Az ASCENT egy nemzetközi, 3. fázisú, multicentrikus, nyílt, randomizált vizsgálat volt, nem reszekálható, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus TNBC-ben szenvedő betegek részvételével (N=529). A betegek randomizáció (1:1) után vagy a 21 napos kezelési ciklus 1. és 8. napján 10mg/ttkg adagban, intravénás infúzióban Trodelvyt vagy a kezelőorvos választása szerinti egyetlen hatóanyagot tartalmazó kemoterápiát (eribulin, vinorelbin, gemcitabin vagy kapecitabin) kaptak. Az elsődleges végpont a PFS (progressziómentes túlélés) volt a kiinduláskor agyi metasztázis nélküli betegeknél (a teljes vizsgálati populáció 88%-a), a BICR szerint, a RECIST v.1.1 kritériumok alapján. A TRODELVY-vel kezelt elsődleges elemzési populációban a medián PFS 5,6 hónap volt, az egyetlen hatóanyagot tartalmazó kemoterápia esetében pedig 1,7 hónap (HR: 0,41 95%-os CI:0,32-0,52 P<0,0001). A TRODELVY esetében a medián OS 12,1 hónap volt, az egyetlen hatóanyagot tartalmazó kemoterápia esetében pedig 6,7 hónap (HR: 0,48 95%-os CI: 0,38 0,59 P<0,0001).¹

[†]A TROPICS-02 egy nemzetközi, 3. fázisú, multicentrikus, nyílt, randomizált vizsgálat volt, nem reszekálható, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus HR+, HER2-negatív emlőrákban szenvedő betegek részvételével (N=543). A betegek randomizáció (1:1) után vagy a 21 napos kezelési ciklus 1. és 8. napján 10 mg/ttkg adagban, intravénás infúzióban Trodelvyt vagy a kezelőorvos választása szerinti egyetlen hatóanyagot tartalmazó kemoterápiát (eribulin, vinorelbin, gemcitabin vagy kapecitabin) kaptak. Az elsődleges végpont a PFS (progressziómentes túlélés) volt a BICR szerint, a RECIST v.1.1 kritériumok alapján. A TRODELVY-vel kezelt elsődleges elemzési populációban a medián PFS 5,5 hónap volt, az egyetlen hatóanyagot tartalmazó kemoterápia esetében pedig 4,0 hónap (HR: 0,66; p=0,0003). A TRODELVY esetében a medián OS 14,4 hónap volt, az egyetlen hatóanyagot tartalmazó kemoterápia esetében pedig 11,2 hónap (HR: 0,79; p=0,02).¹

Referencia: 1. TRODELVY (szacituzumab govitecan) alkalmazási előírás: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trodelvy-epar-product-information_hu.pdf

Trodelvy ▼ 200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trodelvy-epar-product-information_hu.pdf **Hatóanyag:** szacituzumab-govitekán **Hatásereősség:** 200 mg szacituzumab-govitekánt tartalmaz, port tartalmazó injekciós üvegenként. Feloldás után az oldat egy milliliter 10 mg szacituzumab-govitekánt tartalmaz. **Kiszárlás:** I-es típusú, színtelen, víztiszta, 200 mg szacituzumab-govitekánt tartalmazó 50 ml-es injekciós üveg. Minden csomag egy injekciós üveget tartalmaz. **TB támogatás:** A készítmény TB támogatással nem rendelkezik. A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának képviselőéhez: Swixx BioPharma Kft. 1023 Budapest, Árpád fejedelem útja 26-28. Tel.: +36 19206 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 szakemberek arra kérjűk, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

ADC, antitest-gyógyszer konjugátum; BICR, a kódolást nem ismerő, független, központi felülvizsgáló csoport; HR, kockázati arány (relatív hazard); mTNBC, metasztatikus tripla-negatív emlőrák; OS, teljes túlélés; PFS, progressziómentes túlélés; RECIST, válaszértékelési kritériumok szolid tumorokban; TNBC, tripla-negatív emlőrák; TROP-2, trofoblaszt sejtfelszíni antigén 2; HR+ / HER2- hormonreceptor pozitív / humán epidermális növekedési faktor receptor 2 negatív; mBC, metasztatikus emlőrák

PM-HU-2023-8-3881
Lezárási dátum: 2023.08.28.

Swixx BioPharma
Modern Medicines for All

 **GILEAD**

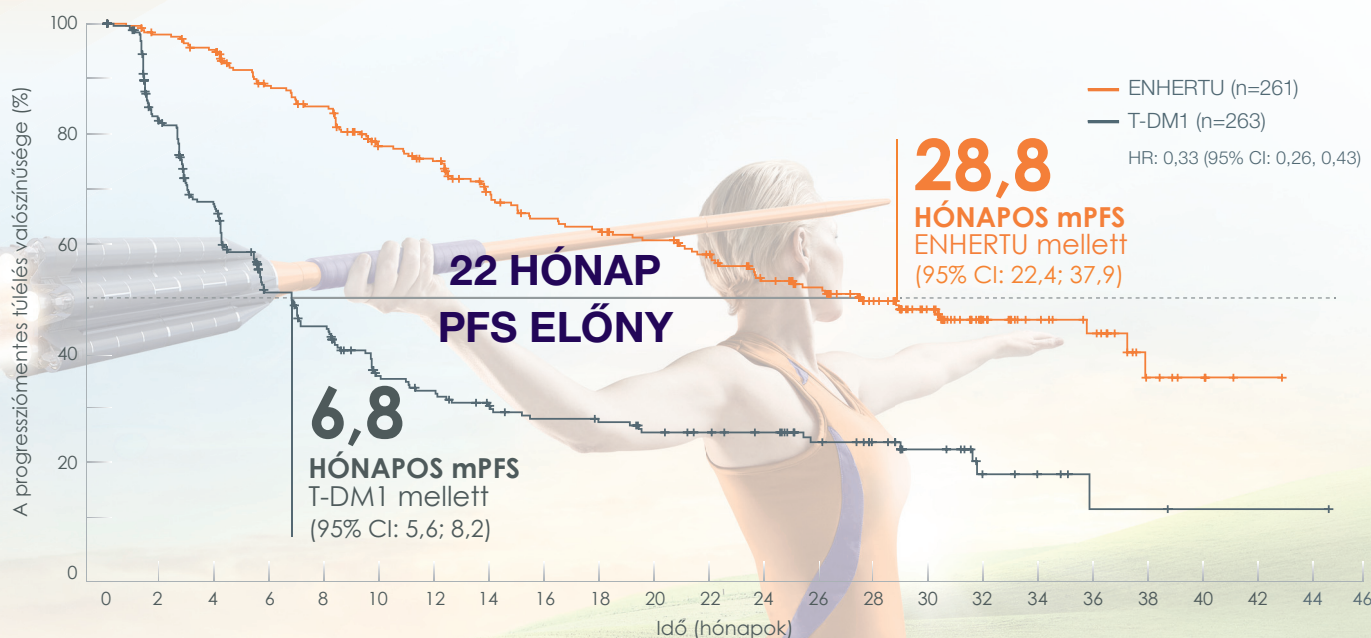
Frissített elemzés
(2022. július)

Az ENHERTU szignifikáns teljes túlélési előnnyel járt a T-DM1-gyel szemben¹

ENHERTU[®]
trasztuzumab deruxtekán

KIEMELKEDŐ TÚLÉLÉSI EREDMÉNYEK

melyek megváltoztatják a HER2+ mBC standard terápiáját másodvonalonban^{1-4*}



Kockázatnak kitett betegek száma

ENHERTU	261	250	240	216	205	176	167	146	134	130	123	113	99	90	73	55	32	23	18	7	4	1
T-DM1	263	201	156	111	96	69	63	54	49	47	42	39	36	28	22	15	8	6	2	2	1	1

Az ábra a Hurvitz et al Lancet 2023 publikáció 1A ábrája alapján készült: a BICR által értékelt progressziómentes túlélés Kaplan Meier görbéje.

ESMO
PREFERÁLT

Preferált 2L kezelés — a trasztuzumab deruxtekán (ENHERTU) a preferált másodvonalbéli terápia a taxán és trasztuzumab kezelés melletti progressziót követően³

Rövidítések: BICR (blinded independent central review): központi független, vak vizsgálóbizottság; CI=konfidencia intervallum; HER2=humán epidermális növekedési faktor receptor 2; HR=relatív kockázat; mBC=metasztatikus emlőrák; mOS=medián teljes túlélés; mPFS=medián progressziómentes túlélés; T-DM1= trasztuzumab emtanzinnal

*A trasztuzumab emtanzinnal (T-DM1) szemben végzett direkt összehasonlító DESTINY-Breast03 vizsgálatban, amely egy fázis 3, nyílt multicentrikus vizsgálat HER2-pozitív, nem reszekálható vagy metastatikus emlőcarcinómában. Elsődleges végpontja a BICR által értékelt PFS volt.

Referenciák: 1. Hurvitz SA et al. Lancet. 2023;401(10371): 105-117. 2. Cortés J et al. N Engl J Med. 2022;386(12):1143-1154. 3. Gennari A et al. Ann Oncol. 2021;32(12):1475-1495. 4. ENHERTU (trasztuzumab deruxtekán) hatályos európai alkalmazási előírás (Utolsó frissítés időpontja: 2023.07.06.); elérhető: www.ema.europa.eu

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

▼ 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.

Mellékhatás/Nemkívánatos esemény/Minőségi panasz bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén:
+36 1 883 6500 vagy <https://contactazmedical.astrazeneca.com>

Enheru (trasztuzumab deruxtekán) hatályos európai alkalmazási előírás (Utolsó frissítés időpontja: 2023.07.06.); elérhető: www.ema.europa.eu

A termék jelenleg közfinanszírozásban nem részesül.

HU-7388, Lezárás dátuma: 2023.09.13.



AstraZeneca

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