

„VAN ÚJ A N.A.P. ALATT”

A Magyar Tüdőgyógyász Társaság Onkopolmonológiai Szekciójának konferenciája Danubius Hotel Hélia, Budapest 2015.december 3 - 5.

PROGRAM

2015. december 3. (csütörtök)

- 15.00 Érkezés, Regisztráció, Büfé uzsonna
- 16.00 Köszöntés – Bogos Krisztina, Kovács Gábor
- 16.15-18.00 Bejelentett előadások I.**
Üléseelnök: Szondy Klára, Balikó Zoltán
- BI/1 Tüdőrákos betegek dohányzás leszokás támogatása**
Pataki Erika¹, Cselko Zsuzsa¹, Horváth Ildikó¹, Kovács Gábor¹
¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest
- BI/2 Tüdőrák rizikó felmérése mobilapplikációval**
Szántó Zalán¹, Benkő István¹, Jakab László¹, Szalai Gábor¹, Vereczkei András¹
Pécsi Tudományegyetem KK Sebészeti Klinika, Mellkassebészeti Osztály, Pécs
- BI/3 A mintavétel kihívásai az egyénre szabott terápiaik korában**
Szilasi Mária¹, Tóth László¹, Fodor Andrea¹
Debreceni Egyetem KK Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen
- BI/4 A klinikai faktorok hatása a kilégtett levegő kondenzátum pH-jára tüdőrákban**
Bikov András¹, Lázár Zsófia¹, Gyulai Nóra¹, Szentkereszty Márton¹, Gáll Orsolya¹, Losonczy György¹,
Horváth Ildikó¹, Gálffy Gabriella¹
¹Semmelweis Egyetem ÁOK Pulmonológiai Klinika, Budapest
- BI/5 Myeloid eredetű szuppresszor sejtek (MDSC) COPD-ben és előrehaladott nem-kissejtes tüdőrákban (NSCLC+COPD)***
Szentkereszty Márton¹, Komlósi Zsolt¹, Vannay Ádám², Losonczy György¹, Gálffy Gabriella¹
¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekklinika, Budapest
- BI/6 Az invazív mucinosus és a nem mucinosus AIS/MIA/predominánsan lepidikus adenocarcinomák klinikopatológiai jellemzői**
Szász Zoltán¹, Szász Angéla¹, Szalai Zsuzsanna¹
¹Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Győr
- BI/7 Szívelégtelenség daganatos betegségekben**
Csósza Györgyi
Semmelweis Egyetem Pulmonológia Klinika, Kardiopulmonalis részleg, Budapest
- 18.00-19.00 Roche Szimpózium**
„A nem kissejtes tüdőrák kezelése a legújabb tapasztalatok tükrében”
Üléseelnök: Szilasi Mária
A CEETAC vizsgálat végső eredményei
Ostoros Gyula
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest
- Tüdő adenokarcinómás betegeink Avastin kezelése során szerzett tapasztalataink**
Balikó Zoltán
Pécsi Tudományegyetem KK, I. Belklinika Pulmonológiai Tanszék, Pécs
- Mindenapi sikereink – Esetbemutató**

Tamási Lilla
Semmelweis Egyetem Pulmonológia Klinika, Budapest

A jövő terápiás útja: immunterápia
Szondy Klára
Semmelweis Egyetem Pulmonológia Klinika, Budapest

Diskusszió

19.00 Megnyitó

20.00 Vacsora

2015. december 4. (péntek)

09.00-10.00 „Utazás az agy körül”
Üléseelnök: Szilasi Mária, Mangel László
Sebészi ellátás
Fedorcsák Imre
Országos Idegtudományi Intézet, Budapest

Stereotaxia és WBRT
pro: Bajcsay András, kontra: Horváth Ákos
Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Centrum, Budapest

Molekuláris célzott terápia
Sárosi Veronika
Pécsi Tudományegyetem KK. I. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Multimodális kezelés
Ostoros Gyula
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

10.00–10.20 Kávészünet

10.20-11.50 „Van új a N.A.P. alatt”
Agyi áttétet adó tüdőrákok vizsgálata a Nemzeti Agykutatási Program keretében.
Üléseelnök: Moldvay Judit, Oberfrank Ferenc
Alapkutatás – N.A.P.-pal
Szállási Zoltán
Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Patológia – N.A.P. elemek
Reiniger Lilla
Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Agysebészet – N.A.P.-i kérdések
Bagó Attila
Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

Ez a N.A.P. más mint a többi...
Moldvay Judit
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet - Semmelweis Egyetem, Tumorsebészet, Budapest

11.50-12.00 Szünet

12.00-13.00 **Boehringer Szimpózium**
Üléseelnök: Balikó Zoltán
Az angiogenezis-gátlás molekulárpárológiai vonatkozásai NSCLC kezelésében
Döme Balázs
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest
A nintedanib (VARGATEF®)/docetaxel kombináció alkalmazása tüdő adenocarcinómában (LUME Lung-

1)

Gálffy Gabriella

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest

Afatinib (GIOTRIF®): Esetismertetések

Bogos Krisztina

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

Jövőkutatás a medicinában

Meskó Bertalan

The Medical Futurist

13.00-14.00 *Ebéd*

14.00-15.00 **Ritka tumorok diagnosztikája és ellátása, regiszterek jelentősége**

Üléseelnök: Bogos Krisztina, Agócs László

Az adenoid cystikus carcinoma és a mucoepidermoid carcinoma patológiája

Khoór András

Mayo Clinic, Department of Laboratory Medicine and Pathology, USA

Az adenoid cystikus carcinoma és a mucoepidermoid carcinoma multimodális ellátása

Hitre Erika

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A fibrosus pleuratumor patológiája

Glasz Tibor

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

A fibrosus pleuratumor multimodális ellátása

Pápai Zsuzsanna

MH-Egészségügyi Központ, Budapest

15.00-16.00 **BMS Szimpózium**

Immunonkológia: Az új standard a laphám típusú, nem-kissejtes tüdőrák kezelésében?

Üléseelnök: Szilasi Mária, Kovács Gábor

15:00-15:10 **Mire képes az immunrendszerünk?**

Falus András

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest

15:10-15:20 **Új perspektívák a tüdőrák kezelésében**

Ostoros Gyula

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest

15:20-15:30 **Immunterápia mindenkinek?**

Sárosi Veronika

Pécsi Tudományegyetem, KK, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs

15:30-16:00 **Diszkusszió**

16.00-16.15 *Kávészünet*

16.15-17.30 **Bejelentett előadások II.**

Üléseelnök: Gálffy Gabriella, Pápai-Székely Zsolt

BII/1 Activin A szerepe tüdő adenokarcinómában

Rózsás Anita^{1,2}, Hoda Mir Alireza², KLIKOVITS THOMAS², LANG ELISABETH³, HEGEDÜS BALÁZS^{2,4}, LOHINAI ZOLTÁN¹, KLEPETKO WALTER², GRUSCH MICHAEL³, LÁSZLÓ VIKTÓRIA², DÖME BALÁZS^{1,2,5}

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; ²Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Bécs; ³Bécsi Orvostudományi Egyetem, Rákkutató Intézet, Bécs; ⁴MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, Budapest; ⁵MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport,

- BII/2** **Sebészi szempontok és eredmények a pleura szoliter fibrózus tumorának multimodális kezelésében**
Kas József¹, Agócs László³, Csekeő Attila², Fehér Csaba², Heiler Zoltán², Kocsis Ákos³, Kostic Szilárd², Molnár Miklós², Vágvölgyi Attila², Vadász Pál²
¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; ²Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Mellkasebészeti Klinika, Tanszéki Csoport, Budapest; ³Országos Onkológiai Intézet, Semmelweis Egyetem Mellkasebészeti Klinika, Budapest
- BII/3** **A KRAS mutáció klinikai jelentősége a tüdő adenokarcinóma áttétes formáiban**
Hegedűs Balázs^{1,2}, Lohinai Zoltán³, Fábíán Katalin⁴, Kakuk Tímea³, Cserepes Mihály³, Ostoros Gyula³, Rózsás Anita^{1,3}, Kenessey István⁵, Rásó Erzsébet⁵, Timár József^{1,5}, Moldvay Judit³, Döme Balázs^{2,3,6}
¹MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, Budapest; ²Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkasebészeti Tanszék, Bécs; ³Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ⁵Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem, Mellkasebészeti Tanszék, Budapest
- BII/4** **A tüdőrák sebészi kezelésének változása és eredménye osztályunk 15 éves anyagában.**
Furák József¹, Csada Edit², Gécz Tibor¹, Pécsy Balázs¹, Tiszlavicz László³
¹Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Sebészeti Klinika, Szeged; ²Csongrád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk; ³Szegedi Tudományegyetem, Patológia Intézet, Szeged
- BII/5** **Ismert gyógyszerek új indikációban metasztatikus kissejtes tüdőrákban**
Lohinai Zoltán^{1,2}, Döme Péter³, Szilágyi Zsuzsa¹, Moldvay Judit^{1,2}, Ostoros Gyula¹, Hegedűs Balázs⁴, Weiss Glen J.⁵, Döme Balázs^{1,2}
¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; ²Semmelweis Egyetem – Országos Onkológiai Intézet, Tumorbiológiai osztály, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Kútvölgyi Klinikai Tömb, Neurológiai Osztály, Budapest; ⁴MTA-SE Molekuláris Onkológiai Kutatócsoport, Budapest; ⁵Cancer Treatment Centers of America, Goodyear, AZ, USA

17.30-18:00 Vacsora

2015. december 5. (szombat)

- 09.00-10.00** **Kazuisztikai előadások I.**
Üléseelnök: Csada Edit, Losonczy György
- K01** **Antifoszfolipid szindróma és társai**
Ádám Gábor Mihály¹, Szabó Tamás¹, Furák József², Tiszlavicz László³, Szalontai Klára¹, Somfay Attila¹
¹Csongrád Megyei Önkormányzat Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk; ²Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Klinika, Mellkasebészeti Osztály, Szeged; ³Szegedi Tudományegyetem, Patológia Intézet, Szeged
- K02** **Oligometasztatikus tüdőrák?**
Fodor Andrea¹, Szilasi Mária¹, Tóth László²
¹Debreceni Egyetem KK, Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen; ²Debreceni Egyetem KK, Patológiai Intézet, Debrecen
- K03** **Nivolumab kezelés hatékonysága planocelluláris carcinómában**
Gálffy Gabriella¹, Puskás Rita¹
¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológia Klinika, Budapest
- K04** **Kezelt "microcellularis" carcinoma hosszú túléléssel**
Kas József¹, Agócs László², Borbély Tibor³, Márk Zsuzsanna³, Zsikla Katalin⁴, Heiler Zoltán¹, Molnár Miklós¹, Harkó Tünde⁵, Vadász Pál¹
¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, SE Mellkasebészeti Klinika, Tanszéki Csoport, Mellkasebészeti, Budapest; ²Országos Onkológiai Intézet, SE Mellkasebészeti Klinika, Mellkasebészeti, Budapest; ³Pest Megyei Önkormányzat Tüdőgyógyintézete, III. Tüdőosztály, Törökbálint; ⁴Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, AITO, Budapest; ⁵Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Patológia, Budapest
- K05** **Damoklész kardja**
Rózsavölgyi Zoltán¹, Ugocsa Katalin¹, Furák József², Tiszlavicz László³, Róvó László⁴, Valkusz Zsuzsanna⁵

¹Deszk, Mellkasi betegségek Szakkórháza, II. Tüdőosztály, Szeged; ²Szegedi Tudományegyetem, Mellkassebészet, Szeged; ³Szegedi Tudományegyetem, Patológia Intézet, Szeged; ⁴Szegedi Tudományegyetem, Fül-Orr-Gégészeti Klinika, Szeged; ⁵Szegedi Tudományegyetem, Endokrinológia, Szeged

- K06 Új utakon – túl a citosztatikumokon**
Puskás Rita¹, Moldvay Judit², Gálffy Gabriella³
¹Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ³Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest
- 10.00-11.00 AstraZeneca Szimpózium**
Bis dat, qui cito dat, nil dat, qui munera tardat.
Kétszer ad, ki gyorsan ad, semmit ad aki késve ad
Üléseelnök: Gálffy Gabriella
- 10.00-10.30 A tüdőrák epigenetikai vonatkozásai**
Falus András
Semmelweis Egyetem, ÁOK, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest
- 10.30-10.50 Hatékonyság és életminőség - Gefitinib kezelés nem-kissejtes tüdőcarcinómában**
Bogos Krisztina
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, IV. Tüdőbelosztály, Budapest
- 10.50-11.00 Diskusszió**
- 11.00-11.30 Kávészünet**
Poszterséta
Levezető elnök: Böcskei Csaba, Szalontai Klára
- 11.30-12.40 Kazuisztikai előadások II.**
Üléseelnök: Somfay Attila, Morócz Éva
- K07 Benignus betegség-e a fiatalkori Castleman betegség? Gondolatok és kétségek.**
Kecskés László¹, Géher Pál¹, Kiss Béla¹, Tolvaj Balázs¹, Tóth Csaba¹ ¹Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely
- K08 Sebész frusztrációját okozó enormis méretűre növesztett tüdő tumor esete**
Kiss Béla¹, Kecskés László¹, Tolvaj Balázs²
¹Vas Megyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Mellkassebészeti Osztály, Szombathely; ²Vas Megyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Szombathely
- K09 Tüdődaganat ritka megjelenése**
Ádám Gábor Mihály¹, Pálföldi Regina¹, Szabó Tamás¹, Szalontai Klára¹, Rajda Cecília², Tizslavicz László³, Somfay Attila¹
¹CsM Mellkasi betegségek Szakkórháza, Deszk; ²SZTE, Neurológia Klinika, Szeged; ³SZTE, Patológiai Intézet, Szeged
- K10 Ritka felső végtagi lágyrész metastasis**
Sárközi Anna¹, Fodor Andrea¹, Szilasi Mária¹, Turchányi Béla², Frenzl István²
¹Debreceni Egyetem -KK Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen; ²Debreceni Egyetem KK Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék, Debrecen
- K11 Carcinoid szívbetegség ritka manifesztációja**
Szalai Zsuzsanna¹, Sipőcz István², Dézsi Csaba András³
¹Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Pulmonológia, Győr; ²Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Onkoradiológia, Győr; ³Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Kardiológia, Győr
- K12 A légzésfunkció jelentősége az onkopulmonológiában**
Eszes Noémi¹, Bohács Anikó¹, Kováts Zsuzsanna¹, Süttő Zoltán¹, Lorx András^{1,2}, Losonczy György¹, Müller Veronika¹
¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest
- K13 Malignus betegségek transzplantáció után – tüdő adenocarcinoma veseátültetett páciensben**
Kováts Zsuzsanna¹, Bohács Anikó¹, Eszes Noémi¹, Rényi-Vámos Ferenc², Földes Katalin³, Majoros Attila⁴,

Müller Veronika¹

¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, Urológiai Sebészeti Klinika, Budapest

12.40-13.00 Eredményhirdetés, Zárszó

13.00- Ebéd

Poszterek

- P01 Operált emlőrák és későbbi tüdőrák kapcsolatának vizsgálata**
Kelemen Zsuzsa¹, Bogos Krisztina¹, Moldvay Judit²
¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, IV. Tüdőbelosztály, Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet-Semmelweis Egyetem, Tumorsebészeti Osztály, Budapest
- P02 Az anamnézis jelentősége tüdőrákos betegek kivizsgálásában**
Együtt Kinga¹, Bogos Krisztina¹, Moldvay Judit²
¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, IV. Tüdőbelosztály, Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet-Semmelweis Egyetem, Tumorsebészeti Osztály, Budapest
- P03 Különbözik-e a zuglói adenokarcinomás tüdőrákos beteg az országos átlagtól? 2009 - 2015 közötti K-RAS, EGFR és ALK meghatározások elemzése**
Egerszegi Sándor¹, Vennes Zsuzsanna¹
¹Uzsoki utcai Kórház, Tüdőgyógyászati Osztály, Budapest
- P04 Ritka EGFR mutációt hordozó tüdő adenocarcinómában szenvedő beteg hosszútávú kezelése: kemoterápia, célzott terápia, immunterápia**
Puskás Rita¹, Moldvay Judit², Reiniger Lilla³, Bagó Attila⁴, Bajcsay András⁵, Gálffy Gabriella⁶
¹Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorsebészeti Osztály, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁴Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest; ⁵Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest
- P05 Tüdő adenocarcinómák molekuláris státusza és a daganat lokalizációja közti összefüggés vizsgálata**
Lohinai Zoltán¹, Fábián Katalin², Rásó Erzsébet³, Tímár József³, Kovalszky Ilona⁴, Gyulai Márton⁵, Baranya Erika⁶, Varga Judit⁷, Döme Balázs^{8,9}, Hegedűs Balázs¹⁰, Moldvay Judit⁸
¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Bronchológiai Osztály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁵Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint; ⁶Debreceni Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Debrecen; ⁷Szent György Kórház, Pulmonológiai Osztály, Székesfehérvár; ⁸Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet - Semmelweis Egyetem, Tumorsebészeti Osztály, Budapest; ⁹Semmelweis Egyetem - Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ¹⁰MTA-SE Daganat Progressziós Munkacsoport, Budapest
- P06 A nem és az életkor jelentősége agyi áttétet adó tüdőrákos betegeknél**
Fábián Katalin¹, Gyulai Márton², Furák József³, Várallyay Péter⁴, Jäckel Márta⁵, Bogos Krisztina⁶, Döme Balázs^{7,8}, Tímár József⁹, Moldvay Judit⁷, Szállási Zoltán¹⁰
¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint; ³Szegedi Tudományegyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Szeged; ⁴Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest; ⁵Honvéd Kórház, Patológiai Osztály, Budapest; ⁶Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, IV. Tüdőbelosztály, Budapest; ⁷Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorsebészeti Osztály, Budapest; ⁸Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ⁹Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ¹⁰Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest
- P07 Szteroid kezelés hatása tüdőrákok agyi áttéteiben a metasztázis terjedési mintázatára és a tumor-infiltráló mononukleáris sejtek számára**
Rojkó Lívia¹, Reiniger Lilla^{2,6}, Téglási Vanda², Fábián Katalin³, Gyulai Márton⁴, Bagó Attila⁵, Szállási Zoltán⁶, Döme Balázs^{7,8}, Moldvay Judit⁷
¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, VI. Tüdőbelosztály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, I.

sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ⁴Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint; ⁵Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest; ⁷Tumorbiológiai Osztály, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet – Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁸Semmelweis Egyetem – Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest

P08 PD-L1 expresszió vizsgálata tüdő adenocarcinomákban szövettani jellegzetességeik és molekuláris biológiai altípusuk ismeretében

Reiniger Lilla^{1,2}, Téglási Vanda¹, Fábíán Katalin³, Krencz Ildikó¹, Kovalszky Ilona¹, Rásó Erzsébet⁴, Tímár József⁴, Glasz Tibor^{4,5}, Vágvolgyi Attila⁶, Lohinai Zoltán⁷, Hegedűs Balázs⁸, Döme Balázs^{9,10}, Szállási Zoltán², Moldvay Judit⁹

¹Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ²Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ⁵Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Patológiai Osztály, Budapest; ⁶Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály, Budapest; ⁷Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Bronchológiai Osztály, Budapest; ⁸MTA-SE Daganat Progressziós Munkacsoport, Budapest; ⁹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ¹⁰Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest

P09 Az mTOR jelút markereinek expressziója tüdőrákok agyi metasztázisaiban

Krencz Ildikó¹, Sebestyén Anna¹, Moldvay Judit², Márk Ágnes¹, Fábíán Katalin², Krenács Tibor¹, Pápay Judit¹

¹SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (Semmelweis Egyetem), Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

P10 Haladéktalan kórboncolás: új lehetőségek a molekulárbiológia korszakában

Glasz Tibor¹, Béndek Mátyás¹, Harkó Tünde¹, Kajdácsi Zita¹, Végh L¹, Szász AM^{1,2}, Ostoros Gyula³, Döme Balázs⁴, Erdős A⁵, Markó-Vargha Gy⁶, Reiniger Lilla⁷, Szállási Zoltán⁸, Moldvay Judit⁴

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Patológiai Osztály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ³Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, VIII. Tüdőbelsősztaály, Budapest; ⁴Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ⁵Humeltis Kft., Pécs; ⁶Lund University, Lund; ⁷Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁸Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest

P11 A beszűkült vesefunkció a csontáttétes beteg jelentős részénél akadályozza a biszfoszfonát terápia alkalmazását

Kakuk Tímea¹, Fábíán Katalin², Prés László³, Fejes Dorottya¹, Puskás Rita², Szegedi Zsolt⁴, Döme Balázs^{5,6}, Szállási Zoltán⁷, Moldvay Judit⁵

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, XIV. Tüdőbelsősztaály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Pumonológiai Klinika, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁵Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem - Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ⁷Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest

P12 Thrombocytosis és lymphopenia csontáttétes tüdőrákban

Kakuk Tímea¹, Fábíán Katalin², Prés László³, Fejes Dorottya¹, Puskás Rita², Szegedi Zsolt⁴, Döme Balázs^{5,6}, Szállási Zoltán⁷, Moldvay Judit⁵

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, XIV. Tüdőbelsősztaály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Pumonológiai Klinika, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁵Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem - Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ⁷Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest

P13 A claudin-1 expresszió kedvező prognosztikai faktor nem-kissejtes tüdőrákban, de csak laphámrákban

Moldvay Judit¹, Fábíán Katalin², Jäckel Márta³, Németh Zsuzsanna⁴, Bogos Krisztina⁵, Furák József⁶, Tiszlavicz László⁷, Fillinger János⁸, Döme Balázs^{1,9}, Schaff Zsuzsa¹⁰

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ²Semmelweis

Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ³Honvéd Kórház, Patológiai Osztály, Budapest; ⁴Queen's University, Centre for Cancer Research and Cell Biology, Belfast; ⁵Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, IV. Tüdőbelsőztály, Budapest; ⁶Szegedi Egyetem, Sebészeti Klinika, Szeged; ⁷Szegedi Egyetem, Patológiai Intézet, Szeged; ⁸Országos Onkológiai Intézet, Patológiai Osztály, Budapest; ⁹Medical University of Vienna, Division of Thoracic Surgery, Comprehensive Cancer Center, Vienna; ¹⁰Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

P14 A Ki67 proliferációs index paradox növekedése neoadjuváns kemoterápia után nem-kissejtes tüdőrákban

Glen J. Weiss^{2,3}, Moldvay Judit¹, Döme Balázs^{1,4}, Fábíán Judit⁵, Podmaniczky Eszter⁶, Pápay Judit⁷, Gyulai Márton⁸, Furák József⁹, Szirtes Ildikó¹⁰, Kenessey István¹⁰, László Viktória¹¹, Ai Jizhou¹², McCabe Ryan², LoBello Janine³, Hegedüs Balázs¹³

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorsejtbiológiai Osztály, Budapest; ²Cancer Treatment Centers of America, Goodyear; ³The Translational Genomics Research Institute (TGen), Phoenix; ⁴Semmelweis Egyetem – Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ⁵Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ⁶Szent György Kórház, Pulmonológiai Osztály, Székesfehérvár; ⁷Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁸Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint; ⁹Szegedi Tudományegyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Szeged; ¹⁰Semmelweis Egyetem, II. Patológiai Intézet, Budapest; ¹¹Orvostudományi Egyetem, Bécs; ¹²Cancer Treatment Centers of America, Zion; ¹³MTA-SE Daganat Progressziós Munkacsoport, Budapest

P15 Első vonalban alkalmazott crizotinin kezelés ALK pozitív, IV stádiumú pulmonalis adenocarcinomás betegnél

Kozma Zoltán István¹, Dulka Edit¹, Márk Zsuzsanna¹

¹Tüdőgyógyintézet Törökbálint, III. osztály, Törökbálint

Absztraktok

Bejelentett előadások

BI/4

A klinikai faktorok hatása a kilégtett levegő kondenzátum pH-jára tüdőrákban

Bikov András¹, Lázár Zsófia¹, Gyulai Nóra¹, Szentkereszty Márton¹, Gáll Orsolya¹, Losonczy György¹, Horváth Ildikó¹, Gálffy Gabriella¹

¹Semmelweis Egyetem ÁOK Pulmonológiai Klinika, Budapest

Háttér: Tüdőrákban az emelkedett légúti gyulladás és oxidatív stressz hatására légúti savasodás következhet be. A kilégtett levegő kondenzátum (exhaled breath condensate, EBC) a légutak nem-invazív vizsgálómódszere, melynek pH-ja a légúti pH nem-invazív indikátora. Nem pontosan ismert ugyanakkor, hogyan változik meg az EBC pH tüdőrákban. A vizsgálat célja az EBC pH mérése volt tüdőrákban a különböző klinikai faktorok figyelembevételével.

Módszerek: Harmincöt tüdőrákban szenvedő és 37 kontroll (21 stabil COPD-s és 16 nem COPD-s dohányos) önkéntest vontunk be a vizsgálatba. Az EBC pH-t 10 perc argonos tisztítás után határoztuk meg és hasonlítottuk össze a csoportok között, illetve vetettük össze a klinikai faktorokkal tüdőrákban.

Eredmények: Nem volt különbség a tüdőrákosok és a kontroll önkéntesek EBC pH-jában ($p > 0,05$). Ugyanakkor az endobronchiális tumor lokalizáció, a laphámsejtes szövettan és a gastro-oesophagalis reflux betegség szignifikánsan alacsonyabb EBC pH-val függtek össze ($p < 0,05$). Nem találtunk összefüggést az EBC pH és a COPD, a légzésfunkció vagy a dohányzási anamnézissel ($p > 0,05$).

Következtetések: Bár a tüdőrák összességében nem változtatta meg az EBC pH-t, az alacsonyabb EBC pH értékek speciális tüdőrák fenotípusokkal függtek össze. Eredményeink elősegíthetik az EBC pH további vizsgálatát tüdőrákban.

A vizsgálatot a Magyar Pulmonológiai Alapítvány és az OTKA (68808) támogatta.

BI/07

Szívelégtelenség daganatos betegségekben

Csósza Györgyi¹

¹Semmelweis Egyetem Pulmonológia Klinika, Budapest

Daganatos betegségek lefolyása kapcsán gyakran találkozunk a szívelégtelenség tüneteivel azokban az esetekben is, ha a betegeknek kardiális előzménye nem volt. Ennek gyakori és széles körében ismert oka az onkológiai kezelés, a kemoterápia következtében kialakuló myocardium károsodás, amely leggyakrabban csökkent szisztolés bal kamra funkciót, dilatatív kardiomyopatiát okoz. A szívelégtelenség kialakulásában kemoterápia indukálta myocardium károsodás mellett azonban másik, és legalább ilyen fontos tényező maga az alapbetegség jelenléte. A daganatos megbetegedések okozta cachexia, súlyos testtömeg veszteség, a izomrendszer súlyos atrófiáját okozza. Ez a hatás a vázizomzat mellett egyéb izomszövetet, így a

myocardiumot is hasonló mértékben érint, amely súlyos bal vagy jobb kamra diszfunkcióhoz, szívelégtelenség kialakulásához vezet, ezzel rontva tovább a betegek életminőségét, életkilátásait.

BII/4

A tüdőrák sebészi kezelésének változása és eredménye osztályunk 15 éves anyagában.

Furák József¹, Csada Edit², Gécz Tibor¹, Pécsy Balázs¹, Tiszlavicz László³

¹Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Sebészeti Klinika, Szeged; ²Csongrád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk; ³Szegedi Tudományegyetem, Patológia Intézet, Szeged

Célkitűzés: Munkánkban azt vizsgáltuk, hogy az 1998–2013-es időszakban milyen változások történtek a tüdőrák sebészi kezelésben, hogyan módosultak a daganat kliniko-pathológiai jellemzői és mennyiben valósultak meg a modern sebészi kezelésre vonatkozó nemzetközi irányelvek.

Módszer és betegek: A jelzett időszakot két rövidebb intervallumra osztottuk. Az 1. csoportba tartozik az a 497 beteg -134 nő (27%); 363 férfi (73%), átlagéletkor 58,6 (30-80) év - akiket 1998 és 2003 közötti operáltunk. A 2. csoportba tartozó 799 betegnél - 344 nő (43%); 455 férfi (57%), átlagéletkor 61,5 (23-85) év - 2008 és 2013 között történt a műtét. A pneumonektomia 27,1% és 9,4%, a lobektomia 58% és 75,2%, a segmentektomia 0% és 3,2%, az atypusos reszekció 7,8% és 7,2% és az exploráció arány 4,3% és 2,8% volt az 1. és 2. csoportban. VATS lobektomia a csak 2.csoportban fordult elő, amit 2015 első 8 hónapjában a tüdőrákosok 58%-ban alkalmaztunk. A pneumonektomia: sleeve reszekciók aránya az 1. csoportban 10,7 (140:13), a 2. csoportban 1,01 (78:76) volt.

Eredmények: A női betegek aránya szignifikánsan emelkedett a 2. csoportban ($p=0.001$). Az adenocarcinoma aránya 40% és 62,5% ($p=0.0001$), a laphámrák aránya 40,8% és 25,7% ($p=0.001$), szintén szignifikánsan változott. A dohányosok előfordulása 63,1% és 68%, az IA stadiumú tüdőrák előfordulása 17,5% és 32,7% ($p=0.001$), az N2 betegség aránya 22,2% és 22,4%-nak bizonyult az 1. és 2. Csoportban. Neoadjuvans kezelést követő reszekció aránya az első periódusban elvértve fordult elő, míg a 2. csoportban a reszekciók 12%-át tette ki: down-staging 62%, a median túlélés 27 hónap volt. Kisseb szűkebb intervallumban nézve (1998-2001, 2008-2011) az 5 éves túlélés 52% és 50%, a median túlélés, az N2 esetekben (nem neoadjuvans) 15 és 23 hónap ($p=0.498$), az IA esetekben 69 és 78 hónap ($p=0.087$) volt a két csoportban.

Következtetés: 15 év alatt az I/A stadiumú tüdőrák, az adenocarcinoma és a női betegek aránya megduplázódott. A lobektomiák és a sublobáris reszekciók aránya növekedett. A VATS lobektomia rutin műtétté vált.

BII/3

A KRAS mutáció klinikai jelentősége a tüdő adenokarcinóma áttétes formáiban

Hegedűs Balázs^{1,2}, Lohinai Zoltán³, Fábíán Katalin⁴, Kakuk Tímea³, Cserepes Mihály³, Ostoros Gyula³, Rózsás Anita^{1,3}, Kenessey István⁵, Rásó Erzsébet⁵, Timár József^{1,5}, Moldvay Judit³, Döme Balázs^{2,3,6}

¹MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, Budapest; ²Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Bécs; ³Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ⁵Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest

Bevezető: Míg az EGFR tirozin kináz inhibitor terápiának a KRAS mutáció egy negatív predikciós markere, addig a tüdő adenokarcinóma áttéteinek KRAS mutáció függő szervspecifitásáról és klinikai következményeiről kevés adat áll rendelkezésre.

Módszerek: Retrospektív, single-center vizsgálatunkba 903 ismert KRAS mutációs státuszú tüdőrákos beteget vontunk be. A diagnózis felállításakor 500 betegnek már áttétes betegsége volt. Ezen eseteket elemeztük annak érdekében, hogy megállapítsuk a lehetséges összefüggéseket a KRAS mutációs státusz, az áttét helye és a klinikai kimenetel között. Az EGFR mutáns betegek a vizsgálatból kizárásra kerültek.

Eredmények: Nem volt különbség a KRAS mutáció előfordulási gyakoriságában: 143 áttétes (28,6%) és 113 (28%) áttét nélküli tumor hordozta a mutációt. A többszörös áttétes betegek medián teljes túlélése (OS) alacsonyabb volt, mint az egy szervre kiterjedt áttétet hordozó betegeké (6,8 ill. 11,6 hónap), továbbá esetükben nagyobb - de nem szignifikáns - KRAS mutáció előfordulási gyakoriság volt kimutatható (32% ill. 27%). Az agy, csont illetve mellékvese áttétes betegek hasonló KRAS mutáció gyakoriságot mutattak. Az intrapulmonális áttétekre nagyobb KRAS mutáció gyakoriság volt jellemző (35%). Ezzel ellentétben a pleurális disszeminációk és a májáttétek kisebb KRAS mutáció előfordulási rátával bírtak (25,4% és 24,1%). Extrapulmonálisan a csontban alakult ki leggyakrabban áttét (131 beteg, 26%). A csont áttétes betegek medián OS értéke alacsonyabbnak bizonyult a mutáns KRAS-t hordozó betegegekben a vad típusú KRAS-t hordozó betegegekhez képest (3,6 ill. 9,7 hónap).

Következtetések: A KRAS mutáció gyakorisága szervspecifikus különbségeket mutat az áttétes tüdő adenokarcinómás betegegekben. A diagnózis felállításakor extrapulmonálisan a csontban mutatható ki leggyakrabban áttét valamint a KRAS mutáció jelenléte rosszabb prognózissal társítható. Eredményeink alapján további vizsgálatokat lenne érdemes elvégezni annak meghatározására, hogy a KRAS mutáció jelenléte előre jelezheti-e a csökkent teljes túlélést csontáttétes tüdő adenokarcinómás betegek esetében.

BII/2

Sebészi szempontok és eredmények a pleura szoliter fibrózus tumorának multimodális kezelésében

Kas József¹, Agócs László³, Csekeő Attila², Fehér Csaba², Heiler Zoltán², Kocsis Ákos³, Kostic Szilárd², Molnár Miklós², Vágvolgyi Attila², Vadász Pál²

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; ²Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, Tanszéki Csoport, Mellkassebészet, Budapest; ³Országos Onkológiai Intézet, Semmelweis Egyetem Mellkassebészeti Klinika, Mellkassebészet, Budapest

A mellhártya szoliter fibrózus tumora (Solitary Fibrous Tumor of the Pleura = SFTP) a submesothelialis réteg sejtjeiből származó kötőszöveti eredetű ritka daganat, amely mintegy 80 %-ban a visceralis pleurából indul ki. Többnyire benignus jellegű, de malignizálódott formája is ismeretes. Hajlamos a helyi kiújulásra, áttétet viszont csak extrém ritkán ad. Kezelése kevés kivétellel egyet jelent a sebészi eltávolítással. Intézetünkben 12 év alatt 90 beteget műtöttünk SFTP miatt (91 műtét). A legjellemzőbb műtéti típus a tüdővel nyelesen összefüggő tumor atípusos gépi reszekciója volt, néhány esetben VATS technikával. Két esetben csak exploráció történt, egy esetben pedig a tumor mellett a teljes bal tüdőt is el kellett távolítani. Három, lokálisan kiújult tumorú beteget műtöttünk, mindhárom tumor már malignus átalakuláson ment át. Egy beteget a tumor mérete okozta légzési elégtelenségben operáltunk meg, egyet pedig ismétlődő hypoglycaemiás kóma előzménnyel (Doerge-Potter szindróma). A legkisebb daganat borsónyi méretű volt, a legnagyobb tömege pedig 4650 gramm. Műtéti halálozás nem fordult elő, nagyobb szövődmény is csak 2-3 %-ban. A közepes és óriás méretű tumorok eltávolításakor jelentős műtét alatti vérvesztésre kell számítani. Három beteget vesztettünk el a műtét után 3 éven belül. Két beteg részesült kemoterápiában (egy kiújult és inoperábilis esetben valamint egy kiterjesztett exstirpatio után). A recidiva hajlam miatt az operált betegek hosszas radiológiai követése indokolt.

BI/1

Tüdőrákos betegek dohányzás leszokás támogatása

Pataki Erika¹, Cselko Zsuzsa¹, Horváth Ildikó¹, Kovács Gábor¹

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

A tüdőrák legfontosabb rizikó faktora a dohányzás. A betegek 85 %-nak van dohányos anamnézise, s 40-50%-uk a diagnózis idején is aktívan dohányzik. A dohányzás azonban nem csak kockázati faktora a tüdőráknak, de a folytatódó dohányzás rontja a különböző kezelési módok hatékonyságát, a beteg életminőségét és túlélési esélyeit egyaránt. A dohányzás következtében fellépő hipoxiás állapot operáció esetén károsan befolyásolja a sebgyógyulást, emeli a posztoperatív szövődmények arányát. Más esetekben rontja a sugár és a citotoxikus gyógyszeres kezelések hatékonyságát, megemeli a metasztázis képződés valószínűségét. A dohányfüst tumor promoter hatására a daganatszövet növekedése és fokozott vaszkularizációja tapasztalható. Emelkedik a másodlagos tumorok, a COPD, a szív és érrendszeri betegségek miatti mortalitás.

Saját korábbi kutatásunk során 929 tüdőrákos beteg adatait rögzítettük. 53% dohányzott a diagnózis idején, 25% leszokott korábban és 22% nem dohányzott soha. Ezt követően a dohányzók 57%-a leszokott (3% visszaesett). A 30 hónapos követés alapján szignifikánsan jobb volt a túlélésük a leszokottaknak a tovább dohányzókkal szemben (54% vs. 42% [HR:1.29;95%CI;p<0.001]). A leszokás kedvező hatása mind az operáltak, mind a nem reszekáltak esetében megmutatkozott.

A cél az aktív dohányzó tüdőrákos betegek leszokásának a motiválása, támogatása. Intézetünkben egyéni, csoportos és call center-telefonos leszokás támogatás érhető el. 2014-ben és 2015 I-VI hónapja alatt összesen 2200 új tüdőrákos beteget észleltünk. Közülük 900 beteg dohányzott észlelésekor is még. 330 beteget (37%) referáltak a dohányzás leszokás támogató ambulanciára és 135-en (15%) kapcsolódtak be a több hónapos leszokási programba. 99 esetben (73%) volt sikeres a leszokás. A hat hónapos utánkövetés során 125 beteget értünk el, 78-an nem dohányoztak (62%). 12 hónap elteltével 40 betegből 24 volt absztinens (60%).

A dohányzásról a tüdőrák diagnózisakor is érdemes leszokniuk a betegeknek a jobb túlélés és a jobb életminőség reményében. Ennek érdekében a tüdőrákos betegeket ellátó intézményekben ki kell alakítani leszokás támogató szakrendeléseket.

BII/5

Ismert gyógyszerek új indikációjában metasztatikus kissejtes tüdőrákban

Lohinai Zoltán^{1,2}, Döme Péter³, Szilágyi Zsuzsa¹, Moldvay Judit^{1,2}, Ostoros Gyula¹, Hegedűs Balázs⁴, Weiss Glen J.⁵, Döme Balázs^{1,2}

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; ²Semmelweis Egyetem – Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Klinika, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Kútvölgyi Klinikai Tömb, Neurológiai Osztály, Budapest; ⁴MTA-SE Molekuláris Onkológiai Kutatócsoport, Budapest; ⁵Cancer Treatment Centers of America, Goodyear, AZ, USA

Célkitűzés:

Bioinformatikai és preklinikai vizsgálatok néhány, az FDA által törzskönyvezett gyógyszer új indikációiban történő alkalmazását igazolták. Ezen vizsgálatok a nem rosszindulatú betegségek kezelésére jóváhagyott gyógyszereknek kissejtes tüdőrák (SCLC) ellenes hatását mutatták ki. A daganatellenes hatásokkal bíró dózisok hasonlóak voltak a már ismert indikációkban alkalmazottakkal. Vizsgálatunkkal arra a kérdésre kerestük a választ, hogy ezen gyógyszerek használata milyen hatást gyakorol a teljes túlélésre.

Módszerek:

Retrospektív vizsgálatunkban 2000 és 2013 között az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet citológiai vagy szövettanilag igazolt, metasztatikus SCLC-vel diagnosztizált betegeinek adatait értékeltük. A vizsgált betegek kórtörténetében statin, aszpirin, clomipramin (tricyklikus antidepresszáns; [TCA]), szelektív szerotonin visszavétel gátló (SSRI), doxazosin, illetve prazosin (α 1- adrenerg receptor antagonist; [ADRA1]) használata szerepelt.

Eredmények:

876 beteget vizsgáltunk. Aszpirin, statin, SSRI, ADRA1 és TCA 138, 72, 20, 28, illetve 5 esetben szerepelt a betegek dokumentációjában. A teljes túlélésben csak a statinokkal kezeltéknél volt megfigyelhető statisztikailag szignifikáns növekedés (vs. kontrol csoport, ahol a betegek nem kapták egyik fent említett gyógyszert sem; 8,4 vs. 6,1 hónap; $p=0,002$). Az SSRI, aspirin és ADRA1 alkalmazásakor nem igazolódott szignifikáns növekedés a teljes túlélésben (8,5; 6,8 és 6,0 hónap). A statinnal kezelték közül szignifikánsan nagyobb számban részesültek másodvonalbeli kemoterápiás kezelésben, szemben a kontrol csoporttal (53% vs. 39%, $p=0,025$). A többváltozós Cox modell igazolta, hogy az életkor, a performance status mellett a radioterápiás kezelés független túlélési prediktor (hazard ratio: 2,151; 95% konfidencia intervallum: 1,828-2,525; $p < 0,001$).

Következtetések:

Metasztatikus SCLC-ben a vizsgált gyógyszerek közül a statinok alkalmazása esetén több beteg részesült radioterápiában, másodvonalbeli kemoterápiás kezelésben és a teljes túlélésük is szignifikánsan javult. Szemben a preklinikai eredményekkel, a TCA-k és egyéb G-fehérje kapcsolt receptor (GPCR) gátlók nem mutattak SCLC ellenes hatást a vizsgált beteg körében. A radioterápia azonban a teljes túlélés független prediktorának bizonyult.

BII/1

Activin A szerepe tüdő adenokarcinómában

Rózsás Anita^{1,2}, Hoda Mir Alireza², Klikovits Thomas², Lang Elisabeth³, Hegedüs Balázs^{2,4}, Lohinai Zoltán¹, Klepetko Walter², Grusch Michael³, László Viktória², Döme Balázs^{1,2,5}

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest; ²Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Bécs; ³Bécsi Orvostudományi Egyetem, Rákkutató Intézet, Bécs; ⁴MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, Budapest; ⁵MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés

A malignus megbetegedések közül a legmagasabb halálozási rátával rendelkező mellkasi daganatok komoly egészségügyi problémát jelentenek világszerte. A sebészeti-, radiológiai- és kemoterápiás kezelések fejlődésének ellenére a tüdődaganatok rendkívül rossz prognózisú betegségek, ezért szükséges minél specifikusabb biomarkerek feltárása, illetve a daganatok háttérben álló biológiai folyamatok jobb megismerése és új terápiás célpontok azonosítása. Tüdő adenokarcinómában (ADC) az activin A molekulát, valamint annak egyik antagonistáját, a follisztatint, mint új keringő biomarkereket tanulmányoztuk.

Anyag és módszer

5 nemzetközi ADC sejtvonalban az activin A és a follisztatin szekrécióját határoztuk meg, majd vizsgáltuk az activin A bioaktivitását. Ezen kívül tanulmányoztuk a sejtvonalak activin A receptor mRNS expresszióját is. 64 ADC beteg és 46 kontroll serum mintájában ELISA-val határoztuk meg az activin A és follisztatin szintjét, majd kerestük az összefüggéseket a betegek különböző klinikopatológiai adataival.

Eredmények

A nemzetközi ADC sejtvonalak közül 2 sejtvonal mutatott biológiailag aktív activin A expressziót míg a follisztatin mind az 5 sejtvonalban termelődött. Mindegyik sejtvonalban kimutatható volt az activin receptorainak expressziója. Az ADC betegek serum mintájában szignifikánsan magasabb volt az activin A szintje a kontroll mintákhoz képest, valamint az emelkedett activin A szint összefüggést mutatott a betegek T, N és M státuszával. ROC curve analízissel kimutattuk, hogy az activin A szint jó markerként szolgálhat a már metasztázissal rendelkező ADC betegek kiszűréséhez. Kaplan-Meier analízissel kimutattuk, hogy a magas activin A szint rövidebb, míg az alacsony activin A szint hosszabb túléléssel párosul ADC betegek esetében. A follisztatin serum szintje csak ADC nők esetében volt emelkedett a kontrollhoz képest és nem mutatott összefüggést sem a TNM státusszal sem a betegek túlélésével.

Következtetések

A keringő activin A ADC betegek esetén jó prognosztikai markernek bizonyult valamint jó non-invazív marker lehet a már metasztázissal rendelkező ADC betegek szűréséhez.

BI/2

Tüdőrák rizikó felmérése mobilapplikációval

Szántó Zalán¹, Benkő István¹, Jakab László¹, Szalai Gábor¹, Vereczkei András¹

¹Pécsi Tudományegyetem KK Sebészeti Klinika, Mellkassebészeti Osztály, Pécs

Bevezetés:

A tüdőrák betegség korai diagnózisa alapvető fontosságú, azonban jelenleg az első diagnózis idejében már 75%-ban előrehaladott, nem operálható esetekkel találkozunk.

A magas rizikójú populáció körében végzett alacsony dózisú CT szűréssel javítható a korai diagnózis, azonban a tünetmentes rizikócsoport szelektálása és első vizsgálatának komplex feladata nehezíti a szűrőprogramok kivitelezését. A személyes kommunikációt legkönnyebben szolgáló mobiltelefonok és tabletek gyors adatelemzést és rögzítést képesek elvégezni, és lehetővé teszik a felhasználók földrajzi lokalizációját GPS koordináták segítségével. Vizsgálatunk célja az volt, hogy kipróbáljuk a mobil eszközök által nyújtott lehetőségeket a tüdőrák betegség szempontjából magas rizikójú betegek szelektálására, illetve a csoporttal való közvetlen kapcsolatra.

Eszközök:

Ingyenesen letölthető internetes tüdőrák rizikó felmérő programot hoztunk létre Android és iOS platformú eszközökre (LungScreen). Az applikáció Bach-protokol alapján, a megadott demográfiai adatok, dohányzási szokások, környezeti károsító hatások alapján számítja és megjeleníti a kérdőívet kitöltő individuális rizikóját. Magas rizikó esetén a kitöltőt a GPS koordináták alapján az adatbázisban szereplő tüdőszűrő központba irányítja további kivizsgálás érdekében. Anonym módon rögzítjük a kitöltések adatait, a kérdőívre adott válaszokat, melyeket statisztikai módszerekkel dolgozunk fel.

Eredmények:

6 hónap alatt 53 615 tesztkitöltést regisztráltunk, ami GPS koordinátákra vetítve 598 669 adatot jelent. A kitöltők életkora 8-84 év volt (átlag: 36,44 év). Magas rizikót 3450, közepes rizikót 5874 esetben mértünk. A tesztkitöltők 54 %-a aktív dohányos (28910), átlagos dohányzással töltött évek száma 17,01 év. 23%-ban családi érintettségéről számoltak be, 9%-ban azbeszt károsodásról (4794). A kitöltéseket 19%-ban Magyarországon kívül, 28 további országból regisztráltuk. A program elindítása után három hónappal operáltunk először olyan beteget, akit az applikáció idített el a kivizsgáláson.

Következtetés:

Mobil eszköz segítségével végzett tüdőrák rizikó felmérés ingyenes, gyors és hatékony lehetőséget jelent a magas rizikójú populáció kiválasztására, lokalizációjára és az első irányadás megadására. A beteg kiválasztás megkönnyítésével hatékony segítség lehet tüdőrák szűrővizsgálatok kezdeményezésekor. Azonnali személyes adatfeldolgozás és feedback mellett individuális segítséget adhat a beteg szűrőközpontba való irányításával, melynek mindennapi gyakorlatban való alkalmazhatóságát vizsgáljuk.

BI/6

Az invazív mucinosus és a nem mucinosus AIS/MIA/predominánsan lepidikus adenocarcinomák kliniko-patológiai jellemzői

Szász Zoltán¹, Szász Angéla¹, Szalai Zsuzsanna¹

¹Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Győr

A szerzők néhány eset kapcsán ismertetik a tüdő adenocarcinomák egyik altípusának, korábbi nevén bronchioloalveolaris carcinomák (BAC) új patológiai felosztását, valamint ezek klinikai és molekuláris patológiai jellemzőit.

BI/5

Myeloid eredetű szuppresszor sejtek (MDSC) COPD-ben és előrehaladott nem-kissejtes tüdőrákban (NSCLC+COPD)*

Szentkereszty Márton¹, Komlósi Zsolt¹, Vannay Ádám², Losonczy György¹, Gálffy Gabriella¹

¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekklinika, Budapest

A daganatos eredetű szisztémás gyulladás (SIR) fő tüneteit a fogyás, az anaemia és a rossz általános állapot (performance state) képezi. Az utóbbi években összefüggést találtak az agresszív viselkedésű, előrehaladott daganatos betegekben zajló SIR, a tumorelles immunitás hiánya, a kemoterápiára adott csökkent válasz és a teljes túlélés időtartama között. A kép tovább tágult, amikor felismerték, hogy a tumor eredetű VEGF, GM-CSF (stb.) hatására a csontvelőben egy kóros sejt populáció, a tumoros gyulladást és a tumorelles immunitás anergiáját kiváltó MDSC-ek képződnek. Mivel a NSCLC gyakrabban lép fel COPD-s, mint nem COPD-s betegekben és a COPD maga is szisztémás gyulladással és az immunválasz bizonyos elégtelenségével szövődik és sem az MDSC-k előfordulását, sem a SIR-t és lymphopeniát nem vizsgálták COPD-vel szövődő NSCLC-ben, a jelen vizsgálatban IV. stádiumú NSCLC-ben és COPD-ben (GOLD I-III.) szenvedő betegekben meghatároztuk a keringő monocytoid (m-MDSC, CD14+) és granulocytoid (g-MDSC, CD14-) MDSC-ek számát, az abszolút neutrophilszámot (ANC), a monocytaszámot, a CRP koncentrációt (ezeket együttesen a SIR laboratóriumi jeleiként értékeltük), valamint a lymphocytaszámot. A m-MDSC-eket flow-cytometriával, a következő klaszter determinánsok alapján azonosítottuk: CD14+CD15-(és CD15+)Lin-HLA-DR-CD11bhigh and medCD33+CD66b-. A g-MDSC-k: CD14-Lin-HLA-DR-CD11bhighCD15+CD33lowCD66b+ (Lin: CD3, CD19, CD56). NSCLC+COPD betegekben (n=25) egészséges dohányosokhoz (HS, n=15) képest a m-MDSC-ek 5-szörös, a g-MDSC-ek 4-szeres fokozódását tapasztaltuk (mindkét p<0,01). A csak COPD-ben (GOLD II-III., n=15) szenvedők körében enyhén fokozódik mindkét MDSC populáció, de számuk szignifikánsan (p<0,05) alacsonyabb marad, mint NSCLC+COPD-ben. Az utóbbi csoporton belül mind az m-MDSC, mind az g-MDSC populáció nagysága a CRP koncentrációval szignifikáns pozitív, a lymphocytaszámmal szignifikáns negatív korrelációt mutatott (mindkét p<0,01). Korábbi, retrospektív vizsgálatunkban igazoltuk, hogy egy, a jelenleg vizsgálthoz hasonló, NSCLC+COPD-s betegcsoportban (n=45) a CRP koncentráció és a lymphopenia a teljes túlélés független prognosztikus jelzői amellet, hogy az ANC és a monocytaszám, valamint számos proinflammatorikus citokin és a tolerogén IL-10 koncentrációja is fokozódik. A tumoros SIR és lymphopenia mechanizmusának megismerése elősegítheti a tumoros gyulladás és immunhiány hatékonyabb kezelését.

*A vizsgálat az OTKA 109008 támogatásával készült.

BI/3

A mintavétel kihívásai az egyénre szabott terápiák korában

Szilasi Mária¹, Tóth László¹, Fodor Andrea¹

¹DE KK Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen

Napjaink korszerű patológiai diagnosztikájához a szövettani mintavétel mellett a cytológiai vizsgálatoknál alkalmazott sejtblokk technika adhat segítséget.

Ennek elve, hogy a folyadékban levő sejteket koncentrálna, szövetként tegye kezelhetővé.

Egyetemünkön a napi gyakorlat része a testüregi folyadékok, elsősorban a pleurális, peritoneális folyadékok vizsgálata sejtblokk technikával, de lehetőség van cystatartalmak, aspirátumok vizsgálatára is, sőt akár a bronchusosó folyadék ilyen módon történő feldolgozására. A sikerhez alapvető a megfelelő mennyiségű vizsgálati anyag, a megfelelő tárolás és feldolgozás.

A sejtblokk technika előnye amellet, hogy szövetmintaként vizsgálható preparatumot biztosít, hogy nincsenek egymásra vetülő sejtek, sorozatmetszetek és speciális festések készíthetők, gond nélkül kivitelezhetők az immunhisztokémiai reakciók, lehetőséget ad molekuláris vizsgálatokra, az EGFR, KRAS és ALK status vizsgálata is lehetséges a segítségével. Nehézséget, hátrányt jelenthet az időigényessége (7-10 munkanap átlagban), költségessége (kb. 10x annyi, mint a hagyományos kenet készítés költsége), munkaigényessége, azonban kellő tapasztalat birtokában a pulmonológiai diagnosztikának is fontos része lehet.

Kazuisztika

K01

Antifoszfolipid szindróma és társai

Ádám Gábor Mihály¹, Szabó Tamás¹, Furák József², Tiszlavicz László³, Szalontai Klára¹, Somfay Attila¹

¹Csongrád Megyei Önkormányzat Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk; ²SZTE Sebészeti Klinika, Mellkasebészeti Osztály, Szeged; ³SZTE Pathológiai Intézet, Szeged

Háttér: Az autoimmun betegségek számos szervrendszerre kiterjedő károsodást okozhatnak. Nem egy esetben akár több kórkép is manifesztálódhat egy páciensen.

Eset: a 2010-ben 33 éves férfi beteg vegyipari alkalmazottként dolgozott. Familiáris anamnézise negatív, körülbelül 15 py dohányzási előzménnyel rendelkezett. 2006-ban nehezen javuló iridocyclitis miatt kezelték. 2009 decemberében és 2010 januárjában neurológián észlelték motoros fáziás zavar, jobb felső végtagi gyengeség és jobb centrális faciális paresis miatt. Koponya CT bal oldali hemispheriumban szubakut vaszkuláris léziót és több kisebb lakunáris infarktus igazolt. Thrombofília irányú kivizsgálása lupus antikoaguláns pozitivitást, antifoszfolipid szindrómát igazolt. Erre tekintettel a második agyi inzultus után, immunológiai konzíliumot követően acetil-szalicil sav+acenokumarol kettős antikoagulálást indítottak. 2011-ben ismételt iridocyclitis lépett fel. 2010 júliusában EF kiemelését követően vizsgáltuk. Pulmonológiai szempontból panaszmentes volt. Intézetünkben elvégzett légzésfunkciós vizsgálat és bronchosopia negatív volt, TBB nem volt informatív. A diganózishoz végül mediastinoscopos mintavétellel jutottunk.

Megbeszélés: A hisztológiai eredményt követően megindult a beteg kezelése, melyet az eltelt évek alatt számos konzílium, terápiamódosítás kísért. A klinikumot tovább árnyalták a kezelés során fellépő mellékhatások, az ezekkel járó kompromisszumok.

K12

A légzésfunkció jelentősége az onkopulmonológiában

Eszes Noémi¹, Bohács Anikó¹, Kovács Zsuzsanna¹, Süttő Zoltán¹, Loxr András^{1,2}, Losonczy György¹, Müller Veronika¹

¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

A légzésfunkciós vizsgálatok szerepe a mindennapi pulmonológiai gyakorlatban jól ismert.

A ventiláció vizsgálatának gyakorlati jelentősége az onkopulmonológia területén is megmutatkozik, a mellkasi műtétek előtt a beteg funkcionális kivizsgálásának fontos részét képezi.

Esetünkben 60 éves nőbetegünk történetét ismertetjük, akinél a néhány hete fennálló dyspnoe és fáradékonyság háttérében a légzésfunkciós vizsgálatok során igazolódott, rapidan progrediáló obstruktív ventilációs zavar, a légzésfunkciós paraméterek vizsgálata segítette a gyors diagnózist.

K02

Oligometasztatikus tüdőrák?

Fodor Andrea¹, Szilasi Mária¹, Tóth László²

¹Debreceni Egyetem KK, Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen; ²Debreceni Egyetem KK, Patológiai Intézet, Debrecen

20 éve, 1995-ben fogalmazta meg Hellman az oligometasztatikus betegség fogalmát. Nézete szerint a maximum 5 metasztázis, legfeljebb 2 szervben egyfajta átmeneti állapotot jelent a lokalizált és a kiterjedt betegség között. Ez a nézőpont gyökeresen szembenáll azzal a dogmával, miszerint az észlelhető metasztázis a kiterjedt betegség klinikailag is észlelhető formája. A két felfogás teljesen különbözőnek ítéli meg a lokális kontroll szerepét és annak túlélési előnyét. Az irodalomban elsősorban retrospektív elemzéseket találunk, melyek megerősítik ezen esetek túlélési adatainak elemzése kapcsán a lokális kontroll jelentőségét és előnyét ezen betegek kezelésében. A lokális kontrollt a sebészeti terápia és a sugárterápia jelentette.

Bizonyos szituációkat kivéve ezen betegek kezeléséhez nem rendelkezünk egyértelmű ajánlásokkal, sokkal nagyobb az onkoteam szerepe, a személyre szabott terápia meghatározásának fontossága. A bemutatott esetünk kapcsán ezen dilemmákat szeretnénk ismertetni.

K03

Nivolumab kezelés hatékonysága planocelluláris carcinomában

Gálffy Gabriella¹, Puskás Rita¹

¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológia Klinika, Budapest

A 68 éves férfi betegnél komolyabb betegség nem volt. 2013. júliusban igazoltunk a betegnél planocelluláris carcinomát a jobb felső lebenyben, hilaris és mediastinális nyirokcsomó, ezenkívül mellékvese metasztázisokkal. Elsővonalbeli kezelésként hat ciklus ciszplatin-Gemcitabine terápiát kapott, amit 50 Gy mellkasi decompressziós sugárkezeléssel komplettáltunk. 2014 áprilisban készült CT kontroll progressziót igazolt mind a primer tumor, mind a metasztázis tekintetében. Az ECOG 0-es betegnél másodikvonalban 6 ciklus docetaxol monoterápiát végeztünk. 2015 augusztusban ismételt progressziót igazolt a restaging CT kontroll. Így harmadvonalban az ECOG 0-ás betegnél nivolumab kezelést indikáltunk 2015 szeptember elején. A harmadik ciklus után a mellkas röntgen felvételén már javulást láttunk. A kezelést a beteg nagyon jól tolerálta.

K04

Kezelt "microcellularis" carcinoma hosszú túléléssel

Kas József¹, Agócs László², Borbély Tibor³, Márk Zsuzsanna³, Zsikla Katalin⁴, Heiler Zoltán¹, Molnár Miklós¹, Harkó Tünde⁵, Vadász Pál¹

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, SE Mellkasebészeti Klinika, Tanszéki Csoport, Mellkasebészet, Budapest;

²Országos Onkológiai Intézet, SE Mellkasebészeti Klinika, Mellkasebészet, Budapest; ³Pest Megyei Önkormányzat Tüdőgyógyintézete, III. Tüdőosztály, Törökbálint; ⁴Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, AITO, Budapest; ⁵Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Patológia, Budapest

A 39 éves férfi intermedius hörgőjében 2009-ben micrococellularis tumor derült ki endoszkópos mintavételt követően. Négy széria kemoterápiában részesült, majd több évi stationer állapot után 2014-ben progresszió volt észlelhető. Az újabb bronchoscopos vizsgálat ugyancsak az intermedius hörgőben észlelt burjánzásból carcinoid tumort igazolt. Az atelectasiás alsó lebeny körül pleuralis folyadék gyülem alakult ki. Onkoteam műtéti megoldás mellett döntött. A műtétnél érett empyema derült ki, ezért a tervezett reszekciós tüdőműtét (alsó bilobectomy) helyett dekortikáció és drenázs kezelés történt azzal a tervvel, hogy az empyema gyógyulása után végezhető el a várhatóan pneumonectomiát és plasztikai hörgőcsont fedést igénylő újabb műtét. Az empyema azonban nem gyógyult meg, és, mivel nem volt más gyógyulási esély, így került sor mégis a következő műtetre: alsó bilobectomy dekortikációval. A műtétet követően zavartalan gyógyulás. A szövettan igazolta a legutóbbi endoszkópos mintavétel alapján felállított carcinoid diagnózist: típusos carcinoid pT2N0 stádiummal. Esetünkben a szövettani leleten alapuló onkológiai kezelés valamint a sebészi ellátás empyema okozta buktatói egyaránt figyelemre méltók.

K07

Benignus betegség-e a fiatalkori Castleman betegség? Gondolatok és kétségek.

Kecskés László¹, Géher Pál¹, Kiss Béla¹, Tolvaj Balázs¹, Tóth Csaba¹

¹Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely

A Castleman betegség (Castleman lymphoma) benignus-malignus viselkedéséről ellentmondóak az irodalmi közlések. Tény, hogy ritka betegségről van szó, ezért személyes és nagyobb számú tapasztalattal kevesek rendelkeznek. A többnyire tünetmentes fiatalkori, unilokularis forma leggyakrabban a mediastinumban fordul elő, lefolyása általában benignus. Az időskori ill. multilokularis formák súlyos panaszokkal és tünetekkel jelentkezhetnek, hosszas, szövődényes kimenettel és nemritkán malignus transformációval járhatnak.

1. eset: 39 é. férfi. Tünetesegény, bal felső mediastinalis (thymus positiójú) daganat, amelyet videoendoszkóposan eltávolítottunk. Szövettan: Castleman lymphoma, lokalizált forma, benignus. Hosszabb követés, recidíva és metastasis mentes.

2. eset: 15 é. aktív versenysportoló nő. Sportalkalmassági szűrésen emelték ki karéjózott bal hilusi árnyék miatt. A CT vizsgálat nagy kiterjedésű, a hátsó mediastinumot elfoglaló, a tüdőhilust is magába foglaló és jobb oldalra is átnyúló, inoperábilisnak imponáló, kiterjedt malignus tumorra utalt. Más intézetben történt biopsia Castleman betegséget igazolt. Több intézetben megfordult a beteg (gyermeksebész, mellkassebész is konzultáltak), míg a pécsi gyermekonkológus Szombathelyre utalta esetleges sebészeti ellátás céljából.

2015. 08.07-én bal oldali több irányban kiterjesztett pulmonectomia révén a betegséget R0 szinten sikerült eltávolítani. Az elváltozás 12 cm hosszan az aorta descendens adventitiáját is infiltrálta, így az aortát ilyen hosszan „meghámozzuk”, és a jobb oldali elülső-középső mediastinumba benyúló nyiroktelepeket is sikerül eltávolítani, miután az AP főtörzset és a VPS-t, VPI-t és a bal főhörgőt is szabaddá tesszük az azokat körbefogó tumoros nyirokcsomóktól. Totalis radikális mediastinalis lymphadenectomiát végzünk (3a, 4L, 4R, 5, 7, 9. régiók). Eseménytelen postoperatív szak, jelenleg már alapozó edzésekre jár.

Hisztológia: Castleman betegség, hyalin-vascularis típus. BNO kód: Gátor rosszindulatú daganata. A tumor a tüdő állományát teljesen elfoglalja, a nagyerek és hörgők mellett ill. a pleura alatt helyezkedik el. A mediastinalis nyirokcsomók daganatmentesek. Ép thymus.

Az első eset lefolyása és lokalizált volta benignus daganatra utal, és több év távlatából is recidíva és metastasismentes. A 2. esetben a szövettan, rendkívüli kiterjedés és az egész tüdőt elfoglaló betegség inkább malignus tumor jellemzőit viseli magán. Így a bevezetésben a betegség természetét illető kétségek továbbra is nyitva maradnak.

Egyetértésben a legtöbb irodalmi tapasztalattal, a fiatalkorú formában a legjobb prognózisra –akár a végleges gyógyulás esélyével– csak a radikálisan (R0) operált betegek számíthatnak.

K08

Sebész frusztrációját okozó enormis méretűre növesztett tüdő tumor esete

Kiss Béla¹, Kecskés László¹, Tolvaj Balázs²

¹Vas Megyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Mellkassebészeti Osztály, Szombathely; ²Vas Megyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Szombathely

A 64 éves nő beteg műtéti ellátása előtt 13 esztendővel ismert volt jobb alsó tüdőlebenyi mogorónyi elváltozása, mely 10 év alatt zölddiónyira nőtt. A beteg ekkor negálta a kivizsgálást. 3 év elteltével a tumor enormis méretűvé vált, melynek eltávolítása kihívásnak bizonyult a mellkassebész számára. Jobb oldali pulmonectomia történt, a histológiai vizsgálat tüdő kiindulású solitaer fibrosus tumort igazolt.

K14

Malignus betegségek transzplantáció után – tüdő adenocarcinoma veseátültetett páciensben

Kováts Zsuzsanna¹, Bohács Anikó¹, Eszes Noémi¹, Rényi-Vámos Ferenc², Földes Katalin³, Majoros Attila⁴, Müller Veronika¹

¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, Budapest;

³Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, Urológiai Sebészeti Klinika, Budapest

A szervtranszplantációt követő immunszuppresszió köztudottan hajlamosít infekciókra, emellett azonban a daganatos megbetegedések előfordulása is gyakoribb ebben a betegcsoportban.

69 éves nőbetegünknel nem tisztázott eredetű végstádiumú veseelégtelenség miatt veseátültetés történt 1994-ben. Ezt követően több alkalommal basalioma kimetszésére került sor az arc bőréről. 2005-ben jobb oldali zsugorvese eltávolítása történt T1N0M0 stádiumú renalis adenocarcinoma miatt. 2010-ben mellkasi computertomographia (CT) során mindkét oldalon diszkrét infiltrátum, tejüveghomály voltak észlelhetők. 2011. júliusi kontroll mellkasi CT felvételen a bal tüdőfél tízes szegmentumában 9

mm nagyságú elváltozás ábrázolódott. 2013-ban ismételt kontroll felvételen az elváltozás növekedése, újabb hasonló nodulusok megjelenése volt észlelhető. Diagnosztikus célból bal alsó lebenyi ékrezekció történt. Az eltávolított terime szövettani és immunhisztokémiai vizsgálata jól differenciált, kevert típusú tüdő adenocarcinomát igazolt, melynek onkológiai kezelése során jelenleg harmadvonalban nivolumab kezelés engedélyeztetése zajlik.

Az eset jól mutatja szervátültetett páciensekben a radiológiai eltérések differenciáldiagnosztikájának nehézségeit, valamint onkológiai kezelésük speciális kihívásait.

K09

Tüdődaganat ritka megjelenése

Ádám Gábor Mihály¹, Pálföldi Regina¹, Szabó Tamás¹, Szalontai Klára¹, Rajda Cecília², Tiszlavicz László³, Somfay Attila¹

¹CsM Mellkasi betegségek Szakkórháza, Deszk; ²SZTE, Neurológia Klinika, Szeged; ³SZTE, Patológiai Intézet, Szeged

Az 55 éves dohányos nőbeteg 2 hete folyamatosan fennálló fejfájás, hányinger-hányás okozta kiszáradás miatt került a sürgősségi osztályra. Fizikális vizsgálattal tarkóköttöttség, pozitív Kernig jel mellett mind a négy végtagban jelentkező neuropathiás fájdalom volt észlelhető. Koponya CT vizsgálat a bal oldali oldalkamrában egy 14 mm-es kontrasztanyagot halmozó képletet ábrázolt, azonban koponya MR egyértelmű körülírt elváltozást nem jelzett. 2 alkalommal történt lumbálpunkció, a véresen festenyzett liquorban fehérvérsejtszám és fehérje szaporulat mellett alacsony cukortartalom volt észlelhető, illetve soliter vagy csoportokban elhelyezkedő atípusos sejtek voltak azonosíthatók. Mellkas CT vizsgálat a jobb hilustól dorsalisán egy szabálytalan alakú térfoglaló elváltozást, valamint mediastinalis és jobb hilusi nyirokcsomó megnagyobbodást igazolt, ezért a beteg osztályunkra került további kivizsgálás és kezelés céljából.

K06

Új utakon – túl a citosztatikumokon

Puskás Rita¹, Moldvay Judit², Gálffy Gabriella³

¹Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ³Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest

A klasszikus citosztatikumok korábbi egyeduralma helyett napjainkban a tüdődaganatok kezelésében a molekuláris célzott terápiák mellett egyre nagyobb teret hódít az immunterápia. Szerepük kiemelten fontos lehet azokban a szövettani típusokban, ahol a célzott terápia nem választható sem első, sem többedik vonalbeli kezelésként sem.

Előadásunkban egy K-RAS mutációt hordozó pulmonalis adenocarcinomban szenvedő nőbeteg esetét ismertetjük.

2011-ben diagnosztizált jobb felső lebenyi tumor, valamint bal oldali mellékvese góc miatt lobectomy, majd adrenalectomia történt. A mellékvese eltérése benignomának bizonyult. Adjuváns ciszplatin-gemcitabin kemoterápiát kezdtünk, melyet nefrotoxicitás és myelotoxicitás miatt felfüggesztettünk. Két évvel később azonban multiplex pulmonalis metastasisok megjelenését észleltük. A beteg ekkor elsővonalbeli kezelésként carboplatin-gemcitabin terápiában részesült. A bilaterális pulmonalis gócok azonban lassú növekedést mutattak, csakúgy, mint a későbbiekben abszolált citosztatikus kezelések (pemetrexed, vinorelbin) mellett is. A negyedik vonalban alkalmazott docetaxel terápia bizonyult ezek közül a leghatékonyabbnak: szignifikáns regresszió után 6 hónapig stabil betegséget tapasztaltunk. Fél év után azonban a betegség ismét határozott progressziót mutatott. Ekkorra a beteg kezelése során az alkalmazható citosztatikumok teljes palettáját kimerítettük, a beteg pedig – ugyan performance státusa még mindig igen jó volt – a kemoterápiás kezelések mellékhatásait tapasztalta (nefrotoxicitás, neuropátia). Ekkor ötödik vonalbeli daganatellenes kezelésként PD-1 immune checkpoint gátló nivolumab terápiát kezdtünk meg a betegnél, melyet jelenleg is fenntartunk.

K05

Damoklész kardja

Rózsavölgyi Zoltán¹, Ugocsai Katalin¹, Furák József², Tiszlavicz László³, Róvó László⁴, Valkusz Zsuzsanna⁵

¹Deszk, Mellkasi betegségek Szakkórháza, II. Tüdőosztály, Szeged; ²Szegedi Tudományegyetem, Mellkassebészet, Szeged;

³Szegedi Tudományegyetem, Patológia Intézet, Szeged; ⁴Szegedi Tudományegyetem, Fül-Orr-Gégészeti Klinika, Szeged; ⁵Szegedi Tudományegyetem, Endokrinológia, Szeged

A 65 éves nő pulmonológiai kórelőzménye egy sürgősségi osztályos észlelést követően vette kezdetét intézetünkben. Meglehetősen szokatlanak mondható fizikális státusza és panaszai alapján akut mellkas CT vizsgálatot szerveztünk számára, majd részletes kivizsgálást követően mellkassebészeti műtétjét javasoltuk. 2014.09.05-én egy szoliternek gondolt elváltozás miatt bal alsó lebeny eltávolítás történt. A műtéti szövettan meglepetésünkre duplex tumort igazolt (pT3pN1 adenocarcinoma neuroendocrin elemekkel illetve emellett egy pT1a adenocarcinoma). Onkoteam javaslatra chromogranin-A meghatározást végeztünk és betegünk 2014.12.29-ig bezárólag 4 teljes ciklus adjuváns kezelést kapott meg (CBP-NVB). Ezt követően a kontroll mellkas CT biztatónak tűnt, hiszen a betegnél metasztázis ill. recidíva nem került véleményezésre; ám a következő hónapok során új panaszként intenzív nyaki feszülés jelentkezett, amivel fül-orr-gégész látta, majd PET-CT vizsgálat készült 2015. márciusában. PET-CT alapján a pajzsmirigyben háromgócú FDG-avid folyamat, bal tüdőben szintén FDG-avid lézió, továbbá a mediastinumban soliter nyirokcsomó metasztázis és a bal mellékvesében szintén mellékvese metasztázis kerültek véleményezésre. 2015.04.01-én komplettálót thyreoidectomy, majd pedig rá 2 napra bal oldali abductio arytenoid lateropexia történt. Műtéti szövettan jó differenciált neuroendocrin carcinoma pajzsmirigy áttétét igazolta, így ismételt onkoteam platina-Vepesid kezelést javasolt. 2015.08.21-ig betegünk 6 ciklus kezelést vett fel, illetve időközben endokrinológus javaslata alapján sandostatin kezelése is elindult (2015. 07.23-tól). A 2015. 09.10-én készült legfrissebb nyaki lágyrész, mellkasi és hasi CT sajnos

elszomorító eredményt mutatott. Mediastinalis lymphadenomegalia, bal mellékvese metasztázis és a tüdőben megjelent új göcök (metasztázis) miatt újabb onkoteam everolimus egyedi méltányosság alapján történő igénylését javasolta.

K10

Ritka felső végtagi lágyrész metastasis

Sárközi Anna¹, Fodor Andrea¹, Szilasi Mária¹, Turchányi Béla², Frendl István²

¹Debreceni Egyetem -KK Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen; ²Debreceni Egyetem KK Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék, Debrecen

A szerzők egy 51 éves férfi kórtörténetét mutatják be, akit golfkönyök diagnózissal, primeren reumatológiai majd ortopédiai szakrendelés gondozott. Majd a sikertelen 2 hónapi konzervatív kezeléseket követően a kézsebészeti szakrendelésre irányították. Itt abscessus illetve tumor gyanúja miatt műtét történt. A daganat szövettani lelete biliáris eredetű adenocarcinoma metastázisát vetette fel. Onkológiai kivizsgálás során CT majd PET-CT vizsgálatok történtek, melyek metastázisokat találtak az agyban, a tüdőben, mindkét oldali mellékvesében, májban, a bal trochanter régióban. Onkoteam a leletek alapján a májból célzott szövettani mintavételt javasolt, mely a tüdő eredetet igazolta. Terápiás próbálkozásai azonban rövid időn belül sikertelennek bizonyultak.

Az eset bemutatásával a szerzők szeretnék felhívni a figyelmet arra, hogy ritka esetben a tüődaganat felső végtagi lágyrészmetastasis képében panaszokhoz vezet, s az atípusos megjelenési forma differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat, így az adekvát kezelés is késéhet.

K11

Carcinoid szívbetegség ritka manifesztációja

Szalai Zsuzsanna¹, Sipőcz István², Dézsi Csaba András³

¹Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Pulmonológia, Győr; ²Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Onkoradiológia, Győr; ³Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Kardiológia, Győr

A szerzők egy 68 éves, multiplex májattéteket adó, tüneteket okozó vékonybél carcinoid miatt szomatostatin-analóggal kezelt nőbeteg esetét mutatják be. A terápia hatására a beteg állapota stabil maradt, tünetei megszűntek, ezért a beteg azt önkényesen abbahagyta. 8 hónappal később betegünk súlyos nyugalmi dyspnoe, cyanosis, oxigén adására nem javuló súlyos hipoxia miatt került sürgősséggel SBO, majd pulmonológiai felvételre. Onkológiai, pulmonológiai és kardiológiai kivizsgálása során jobb-bal shunt-öt, hátterében a szövődmenyként fellépő "szokásos" carcinoid szívbetegség: a tricuspídalis insuffitientia mellett secundum típusú ASD igazolódott, ami magyarázatul szolgált a keringés megfordulására. A betegnél sürgős szívsebészeti beavatkozást terveztek, de a műtét előtti napon exitált.

A carcinoid szívbetegséget (CHD: Carcinoid Heart Disease) 1954-ben közölték először, oka a májattétekből felszabaduló vasoaktív anyagoknak a jobb szívfélben, a tricuspídalis és pulmonális billenyűkön kialakuló plakk-képző hatása és következményes billentyű elégtelenség. A carcinoid szindrómában szenvedőknél akár 70%-ban CHD alakulhat ki, ami 20%-nál már a diagnózis felállításakor jelen van. Klaszikus esetben klinikailag a jobbszívfél érintettség tünetei dominálnak. Ritkán, kb. 15%-ban a balszívfél érintettség és elégtelenség is kialakul, ha jobb-bal shunt jön létre - amint betegünkönél is - pl. a perzisztáló foramen ovale-n (PFO) keresztül, mert így a vasoaktív anyagok direktben eléri a bal szívelelet. A CHD kezelése oki: daganatmentesítés, debulking, szomatostatin-analógok alkalmazása; tüneti: kacs- és thiazid-típusú diureticumok, ritkábban digoxin; valamint szívsebészeti megoldások: billentyű csere, vagy/és a PFO zárása.

A carcinoid szívbetegség kialakulása negatív prognosztikai faktor: a metasztatikus carcinoid átlagos túlélése CHD nélkül 4.6 év, CHD-vel: 1.6 év.

Poszter

P02

Az anamnézis jelentősége tüdőrákos betegek kivizsgálásában

Együtt Kinga¹, Bogos Krisztina¹, Moldvay Judit^{2,3}

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest, IV. Tüdőbelsőztály, Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

A tüdőrákot 85-90%-ban a dohányzás okozza, de egyéb tényezők kóroki szerepe is felmerül.

Prospektív vizsgálatot végeztünk osztályunkon 2015.04.01 – 2015.09.30. között, az ETT-TUKEB „Tüdőtumorok prognosztikai és prediktív faktorainak vizsgálata” című, 510/2013 számú etikai engedélyében szereplő anamnézis kérdőív alapján. 31 férfi (átlagéletkor 64,7 év) és 29 nő (átlagéletkor 60,8 év) adatait dolgoztuk fel.

A szövettani megoszlás férfiaknál az alábbi volt: 14 SCC, 10 ADC, 3 SCLC, 4 egyéb, míg nőknél: 8 SCC, 17 ADC, 4 SCLC. Nem-dohányos volt a férfiak 10%-a és a nők 21%-a. Ex-dohányos volt a férfiak 68%-a, míg a nők 41%-a. Jelenleg is dohányzik a férfiak 23%-a és a nők 38%-a. Alkoholt rendszeresen csak a férfiak fogyasztanak, 48%-ban. A betegek egyharmada (n=20) került kapcsolatba káros környezeti, vagy vegyi anyagokkal, közülük 9-en szerves oldószerrel. A nőbetegek közül korábban 11-en (38%) szedtek orális fogamzásgátlót. A tüdőrákon kívül egyéb tumoros megbetegedés a férfiak 16%-ánál (n=5), míg a nők 28%-ánál (n=8) szerepelt a kórelőzményben. A malignus daganatra vonatkozó családi anamnézis a férfiak 42%-ánál, míg a nők 55%-ánál bizonyult pozitívnek.

Eredményeink ráirányítják a figyelmet az anamnézis fontosságára a tüdőrákos betegek kivizsgálása során, és megteremthetik az alapját a bronchialis carcinogenesis vizsgálatát célzó további transzlációs kutatásoknak.

P03

Különbözik-e a zuglóai adenokarcinomás tüdőrákos beteg az országos átlagtól? 2009 - 2015 közötti K-RAS, EGFR és ALK meghatározások elemzése

Egerszegi Sándor¹, Vennes Zsuzsanna¹

¹Uzsoki utcai Kórház, Tüdőgyógyászati Osztály, Budapest

A tüdőtümoros betegeknél a patológiai-mikroszkópos és immuncito-, immunchisztokémiai vizsgálatok mellett a molekulárgenetikai vizsgálatok, a K-RAS, EGFR és ALK status meghatározása döntő jelentőségű lett a betegek kezelése és várható túlélése szempontjából.

Jelen munkánkban a 2009 és 2015. 09.15. között végzett K-RAS, EGFR és ALK meghatározási eredmények elemzését mutatjuk be adenokarcinomás tüdőbetegeinknél. Ebben az időszakban összesen 173 betegnél történt molekuláris genetikai vizsgálat. Megnéztük az évenkénti vizsgálatok számát, a vizsgálatokat végző intézeteket, a betegek nemenkénti arányát, az életkori mutatóikat. Összesítettük a K-RAS vad és mutáns, valamint az EGFR vad és mutáns eseteket évente, illetve nemek szerint. A vizsgált időszakban 21 EGFR mutáns betegünk volt, 14 nő, és 7 férfi, közülük a kezelésre alkalmas betegek a szükséges TKI kezelésben részesültek/-nek. Másod, vagy többed vonalban 16 K-RAS vad státusú beteg részesül TKI kezelésben. 2014 - 2015-ben a lehetővé vált ALK transzlokáció meghatározás 22 „kettős vad” státusú adenokarcinomás betegnél történt meg, 4 esetben volt kimutatható transzlokáció.

Az EGFR mutánsok aránya a vizsgált mintákban 12,64 %-nak, az ALK pozitivitás 2,3 %-nak adódott.

P06

A nem és az életkor jelentősége agyi áttétet adó tüdőrákos betegeknél

Fábián Katalin¹, Gyulai Márton², Furák József³, Várallyay Péter⁴, Jäckel Márta⁵, Bogos Krisztina⁶, Döme Balázs^{7,8}, Tímár József⁹, Moldvay Judit⁷, Szállási Zoltán¹⁰

¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint; ³Szegedi Tudományegyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Szeged; ⁴Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest; ⁵Honvéd Kórház, Patológiai Osztály, Budapest; ⁶Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, IV. Tüdőbelsőosztály, Budapest; ⁷Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ⁸Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ⁹Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ¹⁰Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest

A tüdőrákban szenvedők körében évről-évre növekszik a fiatalok és a nők aránya, és a betegek egyharmadánál számíthatunk agyi áttét megjelenésére.

Retrospektív vizsgálatunkban 1025 tüdőrákos beteg klinikopatológiai adatait dolgoztuk fel (408 nő, 617 férfi, átlagéletkor: 60,6±9,3 év, 30-88 év). 575 betegnél alakult ki agyi áttét (264 nő, 311 férfi), míg 450 esetben ≥3 éves utánkövetés során sem igazolódott agyi érintettség. 125 beteg volt 50 év alatti, és közülük 86-ban alakult ki cerebrális metastasis. A daganatok szövettani megoszlása az alábbi volt: 398 adenocarcinoma (ADC), 269 laphámrák, 192 kissejtes tüdőrák, 43 anaplasticus carcinoma és 123 egyéb szövettani altípus. A koponya CT és/vagy MR képek radiológiai elemzésével meghatároztuk az agyi áttét körüli peritumorális ödémát, melyet jelentős (>10mm), mérsékelt (≤10mm) és nincs ödéma csoportokba soroltunk.

Az agyi áttét gyakoribb volt nőknél, mint férfiaknál ($p < 0,001$), azonban ez a különbség csak az 50 év feletti betegeknél volt kimutatható ($p < 0,001$ vs. $p = 0,197$). Agyi áttét szignifikánsan gyakrabban jelent meg fiatalabb betegeknél (59,5 év vs. 62,2 év, $p < 0,001$). A különbség ADC esetén még kifejezettebb volt (58,9 év vs. 63,0 év). A metastasis megjelenésének rizikója magasabb volt az 50 évesnél fiatalabb betegnél, mint az idősebbekben (OR=1,853). A peritumorális ödéma gyakrabban alakult ki fiatalabb betegeknél ($p = 0,042$) és nőknél ($p = 0,016$). Az 50 évnél fiatalabbaknál a nemek között nem volt kimutatható különbség ($p = 0,722$), azonban az 50 év feletti betegeknél a nőkben volt gyakoribb a jelentős peritumorális ödéma ($p = 0,017$).

Eredményeink arra utalnak, hogy tüdőrákban agyi áttét, illetve jelentős peritumorális ödéma gyakran fordul elő nőknél és elsősorban az idősebb korosztályban. Férfiakban arányaiban ritkább az agyi propagáció, ugyanakkor az elsősorban a fiatalabb betegekre jellemző. Vizsgálataink elősegíthetik olyan betegcsoportok meghatározását, ahol javasolható koponya MR-rel történő utánkövetés, illetve mérlegelendő preventív koponya besugárzás alkalmazása.

P10

Haladéktalan kórboncolás: új lehetőségek a molekulárbiológia korszakában

Glasz Tibor¹, Béndek Mátyás¹, Harkó Tünde¹, Kajdácsi Zita¹, Végh L¹, Szász AM^{1,2}, Ostoros Gyula³, Döme Balázs⁴, Erdős A⁵, Markó-Vargha Gy⁶, Reiniger Lilla⁷, Szállási Zoltán⁸, Moldvay Judit⁴

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Patológiai Osztály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ³Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, VIII. Tüdőbelsőosztály, Budapest; ⁴Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ⁵Humeltis Kft., Pécs; ⁶Lund University, Lund; ⁷Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁸Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest

Bevezető: A molekulárbiológiai korszakváltás és a személyre szabott terápiák a diagnosztikában és a kutatásban olyan, egyre szaporodó számú és egymásra épülő, algoritmusokba rendeződő szövet-elemzések alkalmazását igénylik, amelyek mennyiségi kiszolgálása ante mortem minták felhasználásával gyakran nehézségekbe ütközik, elsősorban akkor, ha a betegből csupán kisbiopsziás anyag áll rendelkezésre. Ezért támad világszerte érdeklődés a post mortem anyagok iránt, ezek felhasználásának azonban mind a kórboncolások sajnálatosan csökkenő száma, mind a tetemromlás természetes folyamatai gátat szabhatnak.

Célkitűzés: Ante és post mortem ultramélyfagyasztott anyagok vizsgálati felhasználhatóságának összehasonlítása: az anyagok megtartottságának értékelése genomikai, proteomikai illetve élő sejt kultúrák szempontjából.

Anyag és módszer: Frissen ultramélyfagyasztott műtéti anyagok, valamint egy haladéktalan kór-boncolásból származó ultramélyfagyasztott anyag minőségellenőrző vizsgálatait végeztük el. A mű-téti anyagok archiválására max. 1 órával a kimetszés után sor került. A haladéktalan kórboncolást egy Glasz T által bevezetett modifikált bonctechnika szerint végeztük, amelyben a tumoros góccok szövetkörnyezetükkel együtt, 'en bloc' eltávolítását a blokk külön laboratóriumban való megnyitása követte, haladéktalan mintavételezéssel együtt. A kórboncolás és a mintavételezés a halált követő 12 órán belül megtörtént. Mind a genomikai, proteomikai, mind a sejt kultúra minőségellenőrző vizsgálatokhoz ezen ultramélyfagyasztott archivált anyagokból szolgáltatunk mintát.

Eredmények: A minőségellenőrző vizsgálatunk az ante és post mortem anyagok megőrzöttségében komoly hasonlóságokat tártak fel. DNS mindkét fajta anyagból visszanyerhetőnek bizonyult, azonban felolvasztás és szokványos sejtenyésztési módszerek alkalmazásával egyik fajta ultramélyfagyasztott anyagból sem sikerült élő sejt kultúrát nyerni.

Következtetés: Haladéktalan kórboncolási technikával a műtéti anyagokkal összevethető megtartottságú post mortem minták nyerhetők.

P12

Thrombocytosis és lymphopenia csontáttétet adó tüdőrákban

Kakuk Tímea¹, Fábán Katalin², Prés László³, Fejes Dorottya¹, Puskás Rita², Szegedi Zsolt⁴, Döme Balázs^{5,6}, Szállási Zoltán⁷, Moldvay Judit⁵

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, XIV. Tüdőbelosztály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Pumonológiai Klinika, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁵Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem - Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ⁷Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest

Míg tüdőrákban a thrombocytosis kedvezőtlen prognosztikai faktornak tartható, addig a lymphopeniára vonatkozó eredmények ellentmondásosak.

570 csontáttétet adó tüdőrákos beteg (335 férfi, 235 nő, átlagéletkor 62,0±9,3 év) vérképadatait elemeztük a diagnózis felállításakor, 230 operált betegnél posztoperatív is, valamint a csontáttét diagnosztizálásakor. A szövettani megoszlás az alábbi volt: 321 adenocarcinoma-ADC (56%), 129 laphámrák-SCC (23%), 61 kissejtes tüdőrák-SCLC (11%) és 59 (10%) egyéb nem-kissejtes tüdőrák. A thrombocytosis >400 G/l, míg a lymphopeniát <1000/μl abszolút lymphocita számban határoztuk meg.

A primer tumor felfedezésekor a medián thrombocyta szám 304 G/l volt, thrombocytosis a betegek 21,2%-ánál volt megfigyelhető. A lymphocyta szám medián értéke 1750/μl, a lymphopenia aránya 7,7% volt. Nem volt szignifikáns különbség a szövettani altípusok között. A primer tüdő tumor sebészi eltávolítása után nem változott a thrombocytosis és a lymphopenia mértéke és aránya. A csontáttét diagnosztizálásakor a thrombocyta szám medián értéke 310 G/l, a thrombocytosis aránya 25% volt. Különbség volt detektálható a szövettani altípusok között: ADC: 344, (25,2%), SCLC: 262 (8,2%), SCC: 356 (29,5%), p<0.001. A lymphocyta szám medián értéke: 1500/μl volt, a lymphopenia aránya 24,6%. Különbség volt megfigyelhető a szövettani altípusokban: ADC 1680 (19,6%), SCLC 1280 (40,9%) SCC: 1580 (28,7%) p=0.001. A csontáttét felfedezésekor szignifikánsan magasabb volt a thrombocyta szám (p=0,010) és alacsonyabb a lymphocyta szám (p<0,001), mint a tüdőrák diagnosztizálásakor. Eredményeink arra utalnak, hogy csontáttétet adó tüdőrákban a betegség progressziója során fokozódik a thrombocytosis és a lymphopenia mind gyakoriságában, mind pedig annak mértékében.

P11

A beszűkült vesefunkció a csontáttétes beteg jelentős részénél akadályozza a biszfoszfónát terápia alkalmazását

Kakuk Tímea¹, Fábán Katalin², Prés László³, Fejes Dorottya¹, Puskás Rita², Szegedi Zsolt⁴, Döme Balázs^{5,6}, Szállási Zoltán⁷, Moldvay Judit⁵

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, XIV. Tüdőbelosztály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Pumonológiai Klinika, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁵Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem - Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ⁷Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest

Csontáttét a tüdőrákos betegek 25-30%-ában kialakul, jelentősen rontva az életminőséget és a túlélést. Kezelésének bázisszere a biszfoszfónát, aminek alkalmazhatóságát korlátozza a vesefunkció beszűkülése.

Retrospektív vizsgálatunkban 570 csontáttétet adó tüdőrákban szenvedő beteg (335 férfi, 235 nő, átlagéletkor 62,0±9,3 év) vesefunkciós laboradatait dolgoztuk fel. A csontmetasztázist minden esetben képalkotó eljárás igazolta. A szövettani megoszlás az alábbi volt: 321 adenocarcinoma (56%), 129 laphámrák (23%), 61 kissejtes tüdőrák (11%) és 59 egyéb nem-kissejtes tüdőrák (10%). A betegek 33%-a szenvedett COPD-ben, 50%-a hypertóniában és 15%-a diabetes mellitusban. 249 beteg már a csontáttét felfedezését megelőzően részesült kemoterápiában. Az 570 betegből 553-an elhunytak, a medián teljes túlélés 14,36 hónap volt. A tüdőrák diagnosztizálásakor a szérum kreatinin mediánja 75 μmol/l volt (normál: 36-106 μmol/l), a kóros tartományba a betegek 8%-a tartozott. A karbamid nitrogén mediánja 5,4 mmol/l volt (normál: 1,7-8,3 mmol/l), kóros tartományban a betegek 14%-a volt. A csontáttét diagnosztizálásakor a szérum kreatinin mediánja 77 μmol/l volt, a kóros tartományba a betegek 16%-a tartozott. A karbamid nitrogén mediánja 6,0 mmol/l volt, kóros tartományban a betegek 23%-a volt. A csontáttét felfedezésekor a kemoterápiát már kapott betegek kreatinin értéke szignifikánsan magasabb volt, mint a kemoterápia naiv betegeké (p<0,001),

a karbamid nitrogén értékekben nem volt különbség. Az utánkövetés legutolsó vesefunkciós eredményei alapján a kóros szérumszint kreatinin tartományba a betegek 27%-a, míg a kóros karbamid nitrogén tartományba 46%-uk került.

Eredményeink alapján csonttáttétben szenvedő tüdőrákos betegek egynegyedénél beszűkült a vesefunkció, ami ráirányítja a figyelmet a nem vesetoxikus gyógyszeres terápia jelentőségére csontmetasztázis esetén.

P01

Operált emlőrák és későbbi tüdőrák kapcsolatának vizsgálata

Kelemen Zsuzsa¹, Bogos Krisztina¹, Moldvay Judit²

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, IV. Tüdőbelsőosztály, Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorsejtbiológiai, Semmelweis Egyetem, Budapest

A dohányzás kóros szerepe a tüdőrák kialakulásában már bizonyított, azonban kevésbé ismert az emlőrák és egy későbbi tüdőrák közötti kapcsolat.

Retrospektív vizsgálatunkban 81 tüdőrák miatt operált beteg (79 nő, 2 férfi, átlagéletkor 62,66 év, 31–78 év) számítógépes rendszerünkben fellelhető anamnesztikus, és utánkövetése során nyert klinikai adatait elemeztük. Szövettanilag 62 betegnél a tüdőrák adenocarcinoma volt, 16 esetben laphámrák, míg 3 betegnél egyéb sejtípusú. Az emlőrák és tüdőrák között átlagosan 9 év telt el (0–40 év). A dokumentáció alapján 28 betegről volt ismert, hogy az emlőműtét után hormonkezelésben részesült. A 81 esetből 47-ben a tüdőrák és az emlőrák azonos oldali volt, ezen betegek közül 25-en az emlőtumor miatt posztoperatív sugárterápiában is részesültek, így esetükben felmerül az irradiáció kóros szerepe. 15 betegnél az emlőrák és a tüdőrák mellett egyéb malignus betegség is kialakult, leggyakrabban colon carcinoma (n=3), cervix carcinoma (n=3), illetve lymphoma (n=3). Dohányzási anamnézis 44 betegnél állt rendelkezésre: 23 beteg a tüdőműtét idején is dohányzott, 9-en már leszoktak, míg 2 beteg sohasem dohányzott. A betegek közül 21-en II. típusú diabetes mellitusban is szenvedtek (26%), és 16 betegnél obesitas is igazolható volt.

Eredményeink elősegíthetik az emlőrák és a tüdőrák közti kapcsolat további vizsgálatát, és megteremtik az alapot az archivált emlőrák és tüdőrák szövetszövetminták további összehasonlító molekuláris patológiai analízisének.

P15

Első vonalban alkalmazott crizotinin kezelés ALK pozitív, IV stádiumú pulmonalis adenocarcinomás betegnél

Kozma Zoltán István¹, Dulka Edit¹, Márk Zsuzsanna¹

¹Tüdőgyógyintézet Törökbálint, III. osztály, Törökbálint

Míg az Amerikai Onkológiai Társaság ajánlása alapján ALK pozitív adenocarcinomás beteg első vonalban kezelésében ALK gátló alkalmazása javasolt, hazánkban (és Európában) csak másodvonalban elfogadott ez a terápiás forma.

60 éves, IV stádiumú, K-ras vad és EGFR negatív, ALK pozitív adenocarcinomás betegünk első választásként kapott crizotinint, s képalkotókkal már 1 hónapos kontrollon során is jelentős (80%-os) regresszió igazolódott. Ez a folyamat 7,5 hónapig fennállt, ez alatt a beteg a gyógyszert jól tolerálta, (uralható hasmenés és láz fordult elő).

P09

Az mTOR jelút markereinek expressziója tüdőrákok agyi metastázisaiban

Krencz Ildikó¹, Sebestyén Anna¹, Moldvay Judit², Márk Ágnes¹, Fábián Katalin², Krenács Tibor¹, Pápay Judit¹

¹Semmelweis Egyetem ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

A központi idegrendszerben leggyakrabban megjelenő tumorok az agyi áttétek, amelyek többsége tüdődaganatokból származik. Tüdőrákban kevésbé ismertek az mTOR-jelút szabályozási zavarai, amelyek elősegítik a daganatsejtek túlélését, proliferációját, és az áttétképzésben is kulcsszerepet játszhatnak.

Tüdődaganatok agyi metastázisaiban (n=101) vizsgáltuk az mTORC1 és 2 komplexek aktivitását jellemző fehérjék (p-S6, p-mTOR, Rictor) expresszióját immunhisztokémiai módszerrel. Az agyi metastázisok adenocarcinómákból (n=64), laphámrákókból (n=14), kissejtes tüdőrákókból (n=8) és anaplasticus daganatokból (n=14) származtak. A kiértékelés egy 0-tól 300-ig terjedő skálán történt, majd statisztikai analízist végeztünk (Mann-Whitney-teszt).

A különböző szövettani altípusú agyi áttétekben összehasonlítottuk az mTOR-aktivitást. A p-S6 expressziója adenocarcinómák esetén volt a legmagasabb (135±54,14), kissejtes tüdőrákokban a legalacsonyabb (90±56,36). A p-S6 expressziója szignifikánsan magasabb volt adenocarcinómákban, mint kissejtes tüdőrákokban (p=0,044) vagy anaplasztikus carcinómák esetén (p=0,03). A Rictor kifejeződése ugyancsak magasabb volt adenocarcinómákban, mint kissejtes tüdőrákokban (89±56,62 vs. 37±39,19; p=0,014). A kissejtes tüdőrákok kivételével mindegyik szövettani csoportban szignifikánsan magasabb volt a p-S6 expressziója, mint a Rictor kifejeződése. A p-mTOR expresszió nem mutatott szignifikáns különbséget az egyes szövettani altípusok között.

Tüdőrákok agyi áttéteiben a legmagasabb mTOR-aktivitást adenocarcinómákban, míg a legalacsonyabbat kissejtes tüdőrákokban észleltük. Eredményeink felvetik az mTOR-gátlók alkalmazhatóságának lehetőségét tüdőrákban, elsősorban adenocarcinómák esetén.

P05

Tüdő adenocarcinómák molekuláris státusza és a daganat lokalizációja közti összefüggés vizsgálata

Lohinai Zoltán¹, Fábián Katalin², Rásó Erzsébet³, Tímár József³, Kovalszky Ilona⁴, Gyulai Márton⁵, Baranya Erika⁶, Varga Judit⁷, Döme Balázs^{8,9}, Hegedűs Balázs¹⁰, Moldvay Judit⁸

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Bronchológiai Osztály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti

Rákkutató Intézet, Budapest; ⁵Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint; ⁶Debreceni Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Debrecen; ⁷Szent György Kórház, Pulmonológiai Osztály, Székesfehérvár; ⁸Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet - Semmelweis Egyetem, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ⁹Semmelweis Egyetem - Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ¹⁰MTA-SE Daganat Progressziós Munkacsoport, Budapest

P13

A claudin-1 expresszió kedvező prognosztikai faktor nem-kissejtes tüdőrákban, de csak laphámrákban

Moldvay Judit¹, Fábíán Katalin², Jäckel Márta³, Németh Zsuzsanna⁴, Bogos Krisztina⁵, Furák József⁶, Tizslavicz László⁷, Fillinger János⁸, Döme Balázs^{1,9}, Schaff Zsuzsa¹⁰

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ³Honvéd Kórház, Patológiai Osztály, Budapest; ⁴Queen's University, Centre for Cancer Research and Cell Biology, Belfast; ⁵Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, IV. Tüdőbelosztály, Budapest; ⁶Szegedi Egyetem, Sebészeti Klinika, Szeged; ⁷Szegedi Egyetem, Patológiai Intézet, Szeged; ⁸Országos Onkológiai Intézet, Patológiai Osztály, Budapest; ⁹Medical University of Vienna, Division of Thoracic Surgery, Comprehensive Cancer Center, Vienna; ¹⁰Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

A tight junction proteinekhez tartozó claudinok expressziója a tüdőrák főbb szövettani típusaiban már ismert, de keveset tudunk prognosztikai jelentőségükről és expressziójukról a szövettani altípusokban.

137 sebészileg reszekált, I patológiai stádiumú bronchus carcinoma archivált szövetmintáit vizsgáltuk (49 adenocarcinoma nem lepidikus variáns /ADC/, 46 adenocarcinoma lepidikus variáns /L-ADC/ és 42 laphámrák /SCC/). A metszeteken immunhisztokémia festést alkalmaztunk claudin-1,-2,-3,-4 és -7 antitestekkel, a kiértékelést szemikvantitatív módon végeztük (IHC score 0-5).

A claudin fehérjék expressziója tekintetében az L-ADC szignifikánsan különbözött az ADC-től (CLDN1: p=0,009, CLDN2: p=0,005, CLDN3: p=0,004, CLDN4: p=0,001, CLDN7: p<0,001) és a laphámráktól (CLDN1: p<0,001, CLDN3: p<0,001, CLDN7: p<0,001). CLDN3-CLDN4 között szignifikáns pozitív korreláció volt megfigyelhető ADC-ben és L-ADC-ben (p<0,001 mindkettőben), ellentétben az SCC-vel (p=0,131). ADC és SCC esetén az expresszió nem mutatott összefüggést a dohányzással, míg L-ADC-ben a nagyobb mértékű dohányzás pozitív korrelációt mutatott a CLDN3 expresszióval (p=0,020). SCC-ben a CLDN1 expresszió szignifikánsan hosszabb teljes túléléssel párosult (p=0,038). A teljes mintában a CLDN2 expresszió jó prognosztikai tényezőnek bizonyult akkor, ha a kapott értékeket nem, vagy alig expresszáló (score 0-1), illetve expresszáló (score 2-5) csoportokra bontottuk (p=0,009). Ezzel szemben a szövettani altípusokat külön vizsgálva a CLDN2 expresszió nem mutatott összefüggést a teljes túléléssel.

P14

A Ki67 proliferációs index paradox növekedése neoadjuváns kemoterápia után nem-kissejtes tüdőrákban

Glen J. Weiss^{2,3}, Moldvay Judit¹, Döme Balázs^{1,4}, Fábíán Judit⁵, Podmaniczky Eszter⁶, Pápay Judit⁷, Gyulai Márton⁸, Furák József⁹, Szirtes Ildikó¹⁰, Kenessey István¹⁰, László Viktória¹¹, Ai Jizhou¹², McCabe Ryan², LoBello Janine³, Hegedüs Balázs¹³

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ²Cancer Treatment Centers of America, Goodyear; ³The Translational Genomics Research Institute (TGen), Phoenix; ⁴Semmelweis Egyetem – Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest; ⁵Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ⁶Szent György Kórház, Pulmonológiai Osztály, Székesfehérvár; ⁷Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁸Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint; ⁹Szegedi Tudományegyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Szeged; ¹⁰Semmelweis Egyetem, II. Patológiai Intézet, Budapest; ¹¹Orvostudományi Egyetem, Bécs; ¹²Cancer Treatment Centers of America, Zion; ¹³MTA-SE Daganat Progressziós Munkacsoport, Budapest

Bevezetés: A neoadjuváns kemoterápiát lokálisan előrehaladott nem-kissejtes tüdőrákban alkalmazzák downstaging céljából, ugyanakkor kevéssé ismert a Ki67 proliferációs indexre kifejtett hatása.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban 62 beteg kemoterápia előtti bronchoscopos és kemoterápia utáni sebési archivált szövetmintáin tanulmányoztuk immunhisztokémiai módszerrel a daganatsejtek Ki67 expressziós arányát. A pre- és posztkemoterápiás minták közti $\geq 20\%$ különbséget tekintettük klinikailag relevánsnak, hogy kiküszöböljük az irodalomban is közölt technikai különbözőségeket. A kemoterápiás választ a RECIST 1.0 alapján ítéltük meg. A klinikailag releváns Ki67 csökkenés és a terápiás válasz közti kapcsolat meghatározása logisztikus regresszióval történt. Kaplan-Meier és Cox regressziós módszert alkalmaztunk a túlélési valószínűség becslésére, és log rank próbát az egyes betegcsoportok közti különbség meghatározására.

Eredmények: A 62 vizsgált mintapárból 45 esetben volt kiértékelhető a pre- és posztkemoterápiás Ki67 proliferációs index. A medián teljes túlélés 29,0 hónap volt. A Ki67 index átlaga a prekemoterápiás csoportban 39%, a posztkemoterápiásban pedig 35% volt. 10 betegnél klinikailag releváns Ki67 proliferációs index növekedés volt megfigyelhető a műtéti mintában. A kemoterápiára válaszolók és nem válaszolók között nem volt szignifikáns különbség a Ki67 csökkenés mértékében. Nem észleltünk szignifikáns különbséget a nem, a kemoterápia típusa, a RECIST szerinti válasz és a teljes túlélés között, ugyanakkor a laphám carcinoma szövettani típus kapcsolatát mutatott a paradox Ki67 index emelkedéssel.

Következtetések: Neoadjuváns kemoterápiában részesült nem-kissejtes tüdőrákos betegeknél a Ki67 csökkenés mértéke nem mutatott kapcsolatot sem a radiológiai válasszal sem pedig a teljes túléléssel. Kemoterápia hatására a nem-kissejtes tüdőrákok több mint 1/5-ében vélhetően a magasabb proliferációs indexű daganatsejtek szelekciója jön létre, ami azonban nem befolyásolja a teljes túlélést.

P04

Ritka EGFR mutációt hordozó tüdő adenocarcinómában szenvedő beteg hosszútávú kezelése: kemoterápia, célzott terápia, immunterápia

Puskás Rita¹, Moldvay Judit², Reiniger Lilla³, Bagó Attila⁴, Bajcsay András⁵, Gálffy Gabriella⁶

¹Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest; ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁴Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest; ⁵Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest

A nemdohányzó férfibetegnél bal felső lebenyi térfoglalás és szoliter cerebralis metastasis háttérében az EGFR gén 18. exonján mutációt hordozó pulmonalis adenocarcinoma igazolódott. Az agyi metastasectomiát követően a beteg 30 Gy WBRT kezelésben részesült, majd elsővonalbeli gefitinib terápiát kezdtünk, mely nagyfokú regressziót, majd közel két évig stabil betegséget eredményezett. 23 hónap után azonban progresszió mutatkozott a pulmonalis státuszban, valamint novum agyi metastasis jelent meg. Ekkor a szoliter cerebralis góc stereotaxiás irradiációját követően carboplatin-paclitaxel kemoterápiás kezelést kezdtünk. 3 ciklus után, 2015. márciustól betegünk afatinib kezelésben részesült, 3 hónappal később azonban progresszió miatt a platinabázisú kemoterápiára tértünk vissza, ezt 6 ciklusig komplettáltuk. A továbbra is jó performance státusú betegnél 2015. augusztus közepén PD-1 gátló nivolumab terápiát kezdtünk, melyet azóta is fenntartunk. Az agyi áttétből meghatározásra került a PD-L1 expresszió, a daganatsejtek kevesebb, mint 1%-a mutatott PD-L1 IHC pozitivitást. Hasonlóképpen, az agyi áttétben a stromális immunsejtek kevesebb, mint 1%-a volt PD-L1 immunpozitív.

P08

PD-L1 expresszió vizsgálata tüdő adenocarcinómákban szövettani jellegzetességeik és molekuláris biológiai altípusuk ismeretében

Reiniger Lilla^{1,2}, Téglási Vanda¹, Fábíán Katalin³, Krencz Ildikó¹, Kovalszky Ilona¹, Rásó Erzsébet⁴, Tímár József⁴, Glasz Tibor^{4,5}, Vágvölgyi Attila⁶, Lohinai Zoltán⁷, Hegedűs Balázs⁸, Döme Balázs^{9,10}, Szállási Zoltán², Moldvay Judit⁹

¹Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ²Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ⁵Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Patológiai Osztály, Budapest; ⁶Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály, Budapest; ⁷Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Bronchológiai Osztály, Budapest; ⁸MTA-SE Daganat Progressziós Munkacsoport, Budapest; ⁹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest; ¹⁰Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest

A PD-L1 expresszió prediktív szerepét a nem-kissejtes tüdőrákok immunterápiájában jelenleg intenzíven tanulmányozzák.

148 tüdő adenocarcinomás beteg (85 nő, 63 férfi, átlagéletkor 62,3 ± 8,9 év, 37-85 év) sebési szövetmintájából készült TMA-n (tissue microarray) vizsgáltuk a PD-L1 protein expressziót immunhisztokémia segítségével. Meghatároztuk külön a daganatsejtek, a tumor infiltráló lymphocyták, valamint a macrophagok PD-L1 expresszióját, és az eredményeket összevetettük a dohányzással, a daganat patológiai jellemzőivel (necrosis, érbetörés, nyáktermelés, peritumorális gyulladás, lepidikus vs. invazív terjedés), továbbá az EGFR és KRAS mutációs státuszával. Az összefüggéseket Spearman korreláció, Mann-Whitney és Kruskal-Wallis teszt segítségével vizsgáltuk.

A PD-L1 expresszió egyik szöveti komponens esetében sem mutatott összefüggést a nemmel vagy a dohányzással. Hasonlóképpen nem korrelált a daganat EGFR vagy KRAS mutációs státuszával. Ezzel szemben tumor necrosis jelenléte pozitív korrelációt mutatott mind a daganatsejtek ($p=0,026$), mind pedig a stromális lymphocyták ($p=0,023$) PD-L1 IHC pozitívításával. Fentiek mellett a peritumorális gyulladás mértéke is erősen korrelált a tumorsejtek PD-L1 expressziójával ($p=0,001$). A PD-L1 immunpozitivitás egyetlen szöveti komponens esetében sem mutatott összefüggést a daganatban detektált érbetöréssel, ugyanakkor invazív terjedést mutató daganatokban negatív tendencia volt megfigyelhető a daganat nyáktermelése és a tumorsejtek PD-L1 expresszió mértéke között (score 0-3 vs. 4-5, $p=0,059$). Hasonlóképpen inverz korreláció volt detektálható a lepidikus vs. invazív növekedési mintázatú daganatok esetében mind a tumorsejtek ($p=0,003$), mind pedig az immunsejtek ($p=0,059$) PD-L1 expresszióját illetően. Negatív volt az összefüggés a lepidikus terjedés és a peritumorális gyulladás mértéke között is ($p=0,002$).

Eredményeink arra utalnak, hogy a peritumorális gyulladás, a tumor necrosis és a nyáktermelés háttérében álló patológias folyamatoknak jelentősége lehet a PD-L1 expresszió mértékének meghatározásában, ezért további vizsgálatainkat elsődlegesen ebbe az irányba kívánjuk kiterjeszteni.

P07

Szteroid kezelés hatása tüdőrákok agyi áttéteiben a metasztatizis terjedési mintázatára és a tumor-infiltráló mononukleáris sejtek számára

Rojkó Lívia¹, Reiniger Lilla^{2,6}, Téglási Vanda², Fábíán Katalin³, Gyulai Márton⁴, Bagó Attila⁵, Szállási Zoltán⁶, Döme Balázs^{7,8}, Moldvay Judit⁷

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, VI. Tüdőbelosztály, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest; ⁴Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint; ⁵Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest; ⁶Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet, MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, Budapest; ⁷Tumorbiológiai Osztály, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet – Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁸Semmelweis Egyetem – Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Tanszék, Budapest

Bevezetés: Agyi áttétet adó tüdőrákban szenvedők ellátásában fontos szerepet játszik a szteroid, legyen szó akár egyidejűleg fennálló COPD akut exacerbációjának kezeléséről, akár peritumorális agyödéma csökkentéséről. Kevésbé ismert azonban a szteroid hatása az agyi áttét TIL (tumor-infiltráló lymphocytá) sejteinek számára és a cerebrális metasztatizis terjedési mintázatára.

Módszerek: Vizsgáltuk 36 olyan beteg (19 nő, 17 férfi) agyi áttét szövettani mintáit (n=82), akik többszörös metastasectomián estek át. HE festett metszeteken az egyes daganatok terjedési mintázatát, az áttét körüli mononukleáris gyűrű jelenlétét, a strómális tumor-infiltráló lymphocytá (sTIL) és plazmasejt (sTIP) számot, valamint az intratumorális TIL (iTIL) számot értékeltük. Ezeket az adatokat összevetettük a preoperatív szteroid terápiával. Az eredmények kiértékeléséhez Mann-Whitney U-tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: Az első és a második műtét során eltávolított tumormintákat összehasonlítva, nem volt szignifikáns különbség a terjedési mintázatban, a mononukleáris gyűrű gyakoriságában, továbbá a sTIL, a sTIP és az iTIL score-ban. Az első metastasectomia előtt 12 beteg kapott és 24 nem kapott szteroidot. A vizsgált szövettani paramétereket nem befolyásolta az első műtét előtti szteroid kezelés (terjedési mintázat: $p=0,737$; mononukleáris gyűrű: $p=0,235$; sTIL: $p=0,370$; sTIP: $p=0,930$; iTIL: $p=0,704$). Amennyiben kizárólag azon betegek első és második műtét során eltávolított tumormintáit hasonlítottuk össze, akik egyik metastasectomia előtt sem kaptak szteroidot 1 hónapon belül (n=12), akkor egyik paraméterben sem volt szignifikáns különbség (mononukleáris gyűrű: $p=0,083$; sTIL: $p=0,257$; sTIP: $p=0,317$; iTIL: $p=0,317$). Hasonlóképpen nem találtunk különbséget a mindkét metastasectomia előtt szteroid kezelésben részesülteknél (n=8) (mononukleáris gyűrű: $p=1,000$; sTIL: $p=0,157$; sTIP: $p=0,317$; iTIL: $p=1,000$).

Következtetés: Eredményeink alapján az agyműtét előtti szteroid terápia nem befolyásolja az agyi áttétek terjedési mintázatát, az áttét körüli mononukleáris gyűrű jelenlétét, valamint a sTIL, a sTIP és az iTIL sejtek számát.