

K1

A svédországi mammográfiás szűrés: az emlőrák halálozás alakulása a szűrésen résztvevők között 20 éves követés alapján

Tabár László Professor emeritus

Univ of Uppsala and Dept of Mammography, Falun, Sweden

Háttér: A nők és orvosaik megalapozott választ várnak arra a fontos kérdésre, hogy vajon ha egy nő úgy dönt, hogy rendszeresen elmegy mammográfiás szűrésre, az mennyiben befolyásolja annak a lehetőségét, hogy emlőrák miatt meghaljon, összehasonlítva avval, ha nem?

Célkitűzések: Annak megbecslése, hogy a mammográfiás szűrésben történő részvétel milyen hatással van a fatális emlőrákok előfordulására összehasonlítva azokkal, akik nem vesznek részt; a modern-kori mammográfiás szűrőprogram adatainak kontrollált felhasználásával a hatás értékelése nem függ az emlőrák kezelés változásától.

Módszer: A felfedezés után 10 éven belül fatális emlőrák előfordulásának mérése új módszer, mely a diagnózis és halál időpontjának számbavételén alapszik. Vizsgálatunk 549.091, 49-69 éves a nemzeti emlőszűrő programban számontartott svéd nő prospektívén gyűjtött adatait elemzi ; 21.183 emlőrákkal diagnosztizált nő esetében 2.473 emlőrák okozta halált regisztráltak a vizsgálat átlagos 13 (7-16) év megfigyelési időszaka alatt. A diagnosztizálás évében alkalmazott stádiumnak megfelelő kezelési protokoll azonos volt a szűrésben résztvevő és szűrésben nem résztvevő betegek esetében, függetlenül a detektálás módjától. Az incidenciát Poisson regresszióval elemeztük.

Eredmények: A szűrésben résztvevő nőknél statisztikailag szignifikáns 41%-kal kisebb kockázata volt a diagnózistól számított 10 éven belüli emlőrák okozta halálnak (RR=0.59; 95% CI 0.51-0.68, $p<0.001$), és 25%-kal csökkent a kockázata az előrehaladott/áttétes emlőrák kialakulásának (RR = 0.75; 95% CI 0.66-0.84, $p<0.001$) azokhoz képest, akik a szűrésben nem vettek részt.

Megbeszélés: Ma, amikor a nők bizonyos korcsoportja a szervezett mammográfiás emlőszűrő programba meghívást kap, a szűrésben történő részvétel fontos kérdés, és a program megfelelő információt kell szolgáltatson a részvétel várható előnyéről vagy esetleges hátrányáról. Felmerült, az adjuváns terápiáknak mennyi relatív haszna van az emlőrák halálozás szempontjából az emlőszűréssel összevetve, és vajon a korai felfedezés hatása eltűnik-e, ha fejlettebb adjuváns terápiákat vezetnek be. Eddig nemigen született bizonyíték ebben a kérdésben, hiszen a vizsgálatok mind túlságosan hosszú időszakot öleltek fel, mely során mind az adjuváns kezelések, mind a képpalkotó módszerek jelentős változáson mentek át. A jelen vizsgálat módszertana megoldja ezt a problémát, hiszen azon alapszik, hogy a diagnózis évében mind a szűréssel, mind a szűrésen kívül felfedezett emlőrákok esetében a stádiumnak megfelelő azonos kezelési protokollnak megfelelően történt. Tehát a kezelés változása nem befolyásolhatja az eredményeket. Vizsgálatunk azt igazolja, hogy a szűrésben résztvevő (korai stádiumú daganattal diagnosztizált) esetekben a rendelkezésre álló standard

kezelés eredményesebb, mint a szűrés visszautasítók esetében. Eljött az ideje annak, hogy a korai diagnózis és kezelés együttes hasznára hívjuk fel a figyelmet ahelyett, hogy ezeket egymástól független, vagy egymással versengő tényezőknek tekintenénk. Eredményeink azt igazolják, hogy a kezelések haszna sokkal nagyobb azoknál, akik részt vesznek a szűrésben. Eredményeink alkalmasak arra, hogy mind a betegeket, mind orvosait meggyőzzék a rendszeres, jó minőségű mammográfiás szűrésben történő részvétel fontosságáról, és annak az emlőrák-okozta halálozás visszaszorításában játszott szerepéről. Nem ismerünk az emlőrák korai felfedezését helyettesítő módszert.

K2

A magyarországi emlőszűrés eredményei (produktum kontroll)

Ormándi Katalin, Péntek Zoltán

Affidea Magyarország Kft., Szeged és Mamma Zrt., Budapest

A magyarországi mammográfiás szűrés több éves előkészítő munkának, valamint az akkori Népegészségügyi Programnak köszönhetően csaknem az ország egész területén egyszerre, 2002 januárjában indult el. A szervezési és az ellenőrzési feladatokat az OTH illetve az ÁNTSZ kapta meg. Életre hívták Péntek Zoltán vezetésével a Szakmai Munkabizottságot, melynek feladata volt egy jelentési és ellenőrzési rendszer kidolgozása. A centrumok által végzett munkáról havi és negyedéves jelentésekben kellett számot adni, melyben a képző látó lánc minőségellenőrzése is nagy figyelmet kapott. Mindezt a munkabizottság tagjai (radiológus, cito-patológus, sebész és onkológus) értékelte és visszajelzést küldött a szűrés és kivizsgálást végző központoknak. Nagy hangsúlyt kapott a radiológusok valamint az interdiszciplináris team képzése is. A munkabizottság rendszeresen ülésezett és két alkalommal országos munkaértekezletre is sor került. Ezeken a felmerülő problémák megbeszélésén túl a Munkabizottság folyamatosan jelezte a felső vezetés felé, hogy mik azok a hiányosságok, amit mindenképpen orvosolni kell a program sikere érdekében. A 2000 évek végére a munkabizottság tevékenysége lényegben megszűnt. A szűrés és az adatok jelentése ugyan nem szakadt meg, de szakmai felügyelet azóta nincs. Közben újabb centrumok kerültek a rendszerbe - ma már közel félszáz egység rendelkezik szűrési joggal- és a géppark digitalizálása csaknem teljessé vált. Ezzel szemben a kivizsgálásban elengedhetetlen speciális vizsgálóeljárások (vákuum asszisztált biopszia, MRI, újabb pathológiai módszerek) továbbra is csak korlátozott mértékben állnak rendelkezésre. Egyértelművé vált az is, hogy az elavult jelentési rendszert korszerűsíteni kell, de ennek átalakítása sem történt meg. A beérkező adatok hiányosak, értékelésük alkalomszerű. Ezek az értékelések viszont egyértelműen azt mutatják, hogy a radiológusi valamint az interdiszciplináris tevékenység az európai elvárásoknak megfelelnek, a megjelenési arány kivételével. Az viszont nem ismert, hogy akik részt vesznek a szűrésben, azok rendszeresen járnak-e, vagy nem minden alkalommal jönnek el a meghívásra. A másik sajnálatos tény, hogy nincs tudomásunk az intervallum rákok arányáról sem. A legnagyobb hiányosság azonban, hogy nincs meg a feltétele annak, hogy az elmúlt 16 év adatai alapján megtudjuk, hogyan alakult az emlőrák okozta halálozás a szűrésben résztvevők között, szemben azzal a csoporttal, akik nem vesznek részt ebben. A kerekasztal megbeszélés során főként ezekről a kérdésekről beszélgetünk, illetve javaslatainkkal szeretnénk a megoldást segíteni.

Forrai Gábor

Duna Medical Center, Budapest

A legutolsó (2016) Kecskeméti Konszenzus Konferencián megfogalmazott javaslatok a következők:

Magas rizikójú nők szűrése: 30 éves kor felett évente javasolt a mammográfia és UH-vizsgálat, kiegészítve lehetőség szerint évente MR-rel – amely ismert BRCA1/2-hordozónál legalább 30 éves kortól, TP53-mutációnál 20 éves kortól évente javasolt

40–44 éves korosztály szűrése: A mammográfia fiatal korban ismert alacsonyabb teljesítőképessége a magasabb parenchymadenzitás miatt és a kisebb emlőrák-incidencia okán a halálozás csökkenése is alacsonyabb. Ebben az életkorban azonban a daganatok lényegesen agresszívebbek lehetnek.

Ajánlás: megvizsgálni a 40–44 éves korosztály szűrésének szakmai, anyagi vonzatait, és ennek megfelelően kiterjeszteni a szűrési korosztályt.

Idősebb nők szűrése: 65 év felett a szűrést javasolt folytatni, ha nem áll fenn az életkilátásokat rontó (várhatóan 3–5 éven belüli halálhoz vezető) egyéb súlyos betegség. Az összes új emlőrákos eset 45%-át a 65 éves vagy idősebb nők karcinómái adják, és az emlőrák miatti halálozás 45%-a is ebben a korcsoportban tapasztalható.

Ajánlás: megvizsgálni a 66–69 éves korosztály szűrésének szakmai, anyagi vonzatait, és ennek megfelelően kiterjeszteni a szűrési korosztályt.

Szűrési frekvencia részleges növelése: Több, az utóbbi években napvilágot látott nemzetközi állásfoglalás szerint minden életkorban a javasolt szűrési intervallum 1 év. Ennek oka a fiatalabb korban alacsonyabb sojourn time, ennek következtében a lényegesen magasabb intervallumrák-arány. Mivel főként fiatalabb korban magasabb az intervallumrák aránya, elsősorban a 40–54 éves korosztályban mérlegelendő a 18 havonkénti szűrés bevezetése.

Ajánlás: megvizsgálni az említett korosztályban a gyakrabban végzett szűrés szakmai, anyagi vonzatait, és ennek megfelelően azt bevezetni.

Digitális mammográfia: Tudományos evidenciák alapján – a fejlett országok gyakorlatához hasonlóan – javasolható, hogy a szűrés és a diagnosztika fokozatosan álljon át digitális technikára. A direkt digitális mammográfia alkalmazása esetén a technikai követelmények teljesítése és a minőség-ellenőrzés feltétele a módszer emlőszűrésben történő alkalmazhatóságának.

A foszforlemez technika alkalmazása az emlőszűrésben és -diagnosztikában sem ajánlott, kisebb a térbeli felbontása, mint a mammográfiás filmnek vagy a direkt digitális technikának, nagyobb a szükséges sugárdózis, valamint a mikromeszesedések egy része (alacsony denzitású porszerű meszesedések) rejtve maradhatnak.

Fekvő sztereotaxia és vákuum-asszisztált biopszia: A nemzetközi gyakorlatban sok éve gold standardnak számító módszerek a – csak mammográfián látható – elváltozások (elsősorban mikromeszesedések) diagnosztikájára.

Ajánlás: Javasoljuk hazai elterjedésük elősegítését.

BI-RADS: Javasolt a jelenleg használt RCU kódolásnál célszerűbb, a patológiai kódoláshoz is jobban

illeszkedő, nemzetközileg elterjedtebb BI-RADS American College of Radiology (ACR) radiológiai kódolásra való áttérés mérlegelése. Ez a rendszer 1993 óta kerül frissítésre, a diagnosztikus és terápiás stratégia támogatására, minőségbiztosításra, auditra, jobb adatgyűjtésre optimalizált.

A sugárvédelmi előírások és ellenőrzési folyamatok felújítása a lakossági sugárterhelés csökkentése érdekében. A digitális mammográfiás minőségbiztosítás kidolgozása és beépítése.

Licencvizsga hatálya: Javasolt a Minimumfeltételek jogszabály módosítása úgy, hogy minden emlővizsgálatot végző radiológus számára személy szerint tegye kötelezővé a licencvizsgát. Nem jelent megfelelő biztonságot a jelen szabályozás, amely egy munkahelyen egyetlen ilyen végzettségű személy meglétét elégségesnek tartja. Az ellenőrzések fokozása, és szükség esetén az engedélyek visszavonása javasolt.

Finanszírozás: Az emlőszűrés és -diagnosztika a fejlett technikák (pl. digitális mammográfia, tomoszintézis) térhódítása ellenére több mint 15 éve változatlan finanszírozású, egyes eljárási kódok (pl. markerklip) teljesen hiányoznak a közfinanszírozott (OEP) körből. Mivel ez a működtetés, fejlesztés, végső soron a korszerű betegellátást hátráltatja, felülvizsgálata szükséges.

Médiakommunikáció és szakmai védelem bevezetése a mammográfiás emlőszűrés támadó trendektől és a betegeket veszélyeztető és a nem bizonyított módszerek nyilvános reklámozásától, alkalmazásától.

K4 Emlőszűrés: hogyan tovább?

Dr. Kovács Attila
Nemzeti Népegészségügyi központ

2002 óta működik hazánkban szervezett, célzott formában történő mammográfiás emlőszűrés a 45-65 éves korú nők körében. 2002-től máig tartó időszakban folyamatos fejlesztés eredményeként az emlőszűrés területén is kiépült az állami irányító, adminisztratív, koordinatív, valamint partnerségi szervező struktúra. Megszületett a jogszabályi és szakmai szabályozási háttér, a nyilvántartó, behívó-visszahívó és utánkövető, valamint minőségbiztosító/elemző információs rendszer. Felépült a szűrési, diagnosztikus és terápiás kapacitás. Létrejött az állami és társadalombiztosítási forrásbiztosítás és a minőségbiztosítás. A szűrővizsgálatokat a kijelölt Komplex Mammográfiás Központok, illetve a Mammográfiás Szűrő Állomások végzik, melyek létesítésük alapján lefedik az egész országot, azonban mégis vannak jól ellátott és kevésbé jól ellátott területei az országnak. Vannak területek, amelyek utazás szempontjából kevésbé esnek a szűrőhelyek látókörébe. A lakossági részvételi arány, a compliance, általánosságban is a hazai szűrési rendszer legproblematicusabb területe. Többek közt jelentős befolyásoló tényező az ország lefedettségének földrajzi egyenetlensége, ami miatt a kliensnek lakóhelyétől távolra kellene utaznia a vizsgálatért, és nem vállalja az ezzel járó kényelmetlenségeket. Az aktuális statisztikai adatok alapján emlőszűrés tekintetében jelenleg körülbelül 40-50%-os részvételi aránnyal számolhatunk. A pontos adatgyűjtést gátolja, hogy az országban mintegy 350 mammográfiás készülék működik intézményi- és magánkézben. Ezek majd mindegyike „gyakorolja” a szűrővizsgálatot, így gyakran alkalomszerű szűrővizsgálatra, vagy diagnosztikai vizsgálatra kerül sor, azaz a szűrőprogramot kikerülve is szolgáltatáshoz

juthat a páciens. Mindezek felül ebben a vonatkozásban sérül a finanszírozás rendszerében kialakítandó utak és elszámolási rendszerek egységessége is, valamint a szűrés transzparenciája. A sokrétű lehetőség a vizsgálatra jelenleg növeli a betegutak követhetőségének nehézségeit, és azok nem egységes alapokon nyugvó pontos irányíthatósága is veszélyeket rejthet magában. A daganatos betegségek kezelésével kapcsolatos utóbbi időben zajlott fejlődés megkövetelheti, hogy a betegutak pontos követésének igénye mellett szükség esetén az onkoteamek rendelkezésre állásának lehetőségét, megfelelő patológiai, képalkotó etc. diagnosztikus lehetőségek rendelkezésre állását is annak érdekében, hogy a kiszűrteket nyomon követhessük már a betegség felismerésének ebben a szakaszában is. 2016-ban adódott a lehetőség, hogy 10 korszerű digitális mammográffal felszerelt szűrőbuszt szerez be az állam. 2019 évben ez meg is valósul. A szűrésre dedikált KMK-k (Komplex Mammográfiás Központ) és MSZA-k (Mammográfiás Szűrő Állomás), valamint a beszerzendő szűrőbuszok optimális szervezése és üzemeltetése a költséghatékonyság szempontjából elengedhetetlen. A szűrővizsgálatban kitüntetett mammográfiás módszer mellett folyamatosan új technológiák, ezáltal a szűrővizsgálatokban is szerepet kereső új módszerek tartják nyomás alatt az egészségügyi döntéshozatalt. A szűrési piacra belépés szabályozása, az alkalmasság és megfelelőségi mechanizmusok kiépítése mára elkerülhetetlen.

K5 Hagyományos képalkotó diagnosztika

Forrai Gábor

Duna Medical Center, Budapest

Az axilla vizsgálatában az ultrahang a legfontosabb eszközünk. A patológiás nyirokcsomók felfedezése, és a mintavétel vezérlése ezzel történik. A mintavétel elsősorban FNA, de bizonyos esetekben szükség lehet core biopsziára is. MR vizsgálat nem alkalmas az axilla megítélésére, mert az érzékenysége és specificitása lényegesen alatta marad az ultrahangnak. A tapintás fontos tájékozódó vizsgálat, főként egyértelműen pozitív esetekben lehet rá támaszkodni, de érzékenysége és specificitása alacsonyabb az ultrahangnál, nem is beszélve a célzott mintavétellel való patológiai igazolásról.

K6 PET-alapú vizsgálatok emlőrákban

Prof. Dr. Borbély Katalin

Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest

Az emlőrákos betegek optimális vezetése, terápiája, annak hatékonyságának a mérése, csakúgy mint az onkológiai megbetegedések bármely területe, feltételezi a pontos diagnózist, melynek megítélésében a labor, patológiai, morfológiai képalkotási adatok mellett a funkcionális, metabolikus információtartalom szerepe egyre jobban előtérbe kerül. A kivizsgálásban, a betegség korai detektálásától, az alkalmazott módszerek szenzitivitásán, diagnosztikai pontosságán, prognosztikai jellemzőin át, az időfaktor, a betegek szempontjai, a személyreszabott terápiás igényeken át, a betegvezetés startégiájában fontos tényezők.

Az új terápiás alkalmazások hatékonyságának a mérése, ugyancsak feltételezik a megfelelő és megbízható diagnosztikai méréseket és nagy igényt ró a diagnosztikára. A képalkotás területén nagy előrelépésnek lehettünk szemtanúi, különösen, a molekuláris nukleáris

medicina képalkotását illetően. Korunk legmodernebb képalkotását nyújtó hibrid technológiái társítják a különböző radiofarmakonokkal mért funkcionális adatokat a velük egy géphe épített CT, MR technikák (PET/CT, PET/MR, PET/SPECT/CT stb.) lehetőségeivel. Ezek a vizsgálatok az élő szervezet multifunkcionális adatainak szimultán mérését nyújtják, beleértve a különböző trészerekkel végzett PET és a nagy felbontást nyújtó anatómiai MR mellett, az MR-spektroszkópiás (MRS), funkcionális MR (fMR), diffúziós, perfúziós, stb. méréseket. Mindezek újabb előrelépést jelentettek a kutatás és a rutin diagnosztika területén.

A fentebb említett kérdéskörnek figyelemfelhívó vonzata is van gazdasági, társadalmi szempontból, amelyekről tájékozódhatunk a fejlettebb társadalmi színvonallal bíró országok kutatásaiból. A terápiás, diagnosztikai alkalmazások előbb említett vonzata mellett, a személyreszabott medicina igényeiből adódóan, számos gyakorlati, orvos-etikai, stb. kérdések is megfogalmazódnak. A megfelelően választott terápiák lehetnek kevésbé hatékonyak, vagy akár hatástalanok, aminek az objektív mérése fontos szempont és gyakran jelent kihívást a kutatásban és a mindennapi gyakorlatban.

Természetes igényként lép fel a kérdés, a megfelelő alkalmazási tréndekeket illetően. Terápiás konzekvencia nélkül még a hagyományos diagnosztikai eszközök sem jutnak megalapozott szerephez. Fontos szem előtt tartani a megfelelő diagnosztikai algoritmusokat, a technikai mérések sorrendiségét, a legoptimálisabb eszköz megválasztását. A funkcionális információt nyújtó PET alapú mérések (PET/CT, PET/MR), a tapasztalatok felhalmozásával, az evidenciák alapján, az egyéb diagnosztikai eljárásokkal és terápiás alkalmazásokkal lassan a megfelelő helyekre kerülnek.

A PET kamerák felbontása folyamatosan javul, eléri a 2-2,5mm-t, de a mindennapi rutinban jelenleg is a 4-6mm felbontású gépek működnek, ami értelemszerűen korlátozza az ettől kisebb laesio kimutathatóságát. Megjelentek olyan teljestest kamerák, amelyek igen nagy szenzitivitással pár perc leforgása alatt nyújtják a teljestest információt alacsony sugárterheléssel.

A jól differenciált, lassú proliferációt mutató tumorok alacsony sugárterheléssel alacsony metabolikus-trészer halmozással (hipo- vagy a-metabolikus) társul és fals negatív eredményhez vezet(het), míg ellenkezőleg, fals pozitív eredményhez vezet(het)nek a gyulladási folyamatok. Az FDG nyomjelző mellett számos új PET biomarker látott napvilágot, de hazánkban továbbra is csak az FDG mérések finanszírozottak bizonyos daganatlokalizációkban.

Összefoglalva, a PET(/CT/MR) és a SPECT(/CT/MR) kvantitatív mérésekkel, in vivo nyújtanak funkcionális, metabolikus információt anyagcsereszinten a különböző élettani és kóros funkciókról, beleértve pl. a különböző receptoraktivitást. Segítségükkel kvantitatív módon mérhető a terápiás válasz, korán detektálhatók a különböző elváltozások, egyetlen vizsgálattal teljestest-információ nyerhető, relative alacsony sugárterheléssel és számos területen bizonyított költséghatékonysággal. Hasznos ismerni mindazon gépek, technikák adottságait, teljesítőképességét, amelyeket a betegek kivizsgálása során alkalmazunk, és mindezek függvényében javasolt dönteni az optimális kivizsgálásról, az alkalmazott módszerekről, azok algoritmusáról.

K7

Az axilla ellátása emlőrákban a jelenlegi evidenciák/ajánlások tükrében – sebészi szempontok

Lázár György
SZTE ÁOK Sebészeti Klinika, Szeged

Az emlő carcinoma komplex kezelésében kiemelt jelentőségű az axilla sebészi vonatkozásai. Invazív daganatok esetén a korábbi magas morbiditással járó, kötelező axilláris blockdisszekció

(ABD) az esetek jelentős részében ma már elhagyható. Napjainkban az őrszem nyirokcsomó biopszia általánosan elfogadott módszerré vált és megjelent a hónaljli besugárzás mint az ABD terápiás alternatívája. Az elmúlt évtized vizsgálatait azt is alátámasztották, hogy axilláris nyirokcsomó metasztázis is egyre kevésbé invazív kezelést tesz szükségessé. Külön terápiás csoportot képeznek azok a betegek, akiknél már preoperatív vizsgálatok igazolták axilláris nyirokcsomó áttétet. Ezeknél a betegeknél továbbra is ABD-t kell végezni és/vagy neoadjuváns szisztémás kezelést szükséges alkalmazni. A primer onkológiai kezelés a betegek jelentős részében komplett axilláris patológiai regressziót eredményez. A megváltozott kezelési stratégia különösen fontossá teszi az axilla preoperatív diagnosztikáját, mely alapvetően befolyásolja a választandó sebészi beavatkozást.

A kerekasztal megbeszélés lehetőséget ad arra, hogy az ezzel kapcsolatos nyitott kérdéseket multidiszciplináris megközelítéssel megpróbáljuk megválaszolni.

K8

Az axilla sugárkezelése

Polgár Csaba

Sugárterápiás Központ, Országos Onkológiai Intézet és Semmelweis Egyetem, Onkológiai Tanszék, Budapest

Invazív emlőrákban kezeletlen axilla esetén a hónaljli kiújulás kockázat 10-40%. Korai emlőrákban, klinikailag negatív hónalj esetén standard kezelés az őrszem nyirokcsomó biopszia, ami a patológiai nyirokcsomó staging révén az adjuváns szisztémás kezelési indikációjához is szükséges. Randomizált vizsgálatokból (pl. NSABP-B-04) nyert tudományos evidenciák alapján a regionális recidíva megelőzésében az axilla sugárkezelése egyenértékű az axilláris disszekcióval. Prospektív randomizált vizsgálatok (ACOSOG-Z-11, AMAROS, OTOASOR) igazolták, hogy válogatott betegeknél, klinikailag negatív axilla és limitált axilláris nyirokcsomó érintettség (1-2 pozitív őrszem nyirokcsomó) esetén a hónaljli disszekció biztonságosan mellőzhető. Ugyanezen vizsgálatok axilláris disszekciós karán azonban a pozitív nem-őrszem nyirokcsomók aránya 27-38,5% volt. Az elmúlt időszakban a nemzetközi klinikai gyakorlatban a masztektómiával kezelt, őrszem nyirokcsomó pozitív betegeknél is csökkent az axilláris disszekcióval kezelt betegek aránya és egyre inkább az axilláris irradiáció alkalmazása került előtérbe, annak ellenére, hogy mind az AMAROS, mind az OTOASOR vizsgálatban alacsony (mindössze 17%) volt a masztektómiával kezelt betegek aránya. Az axilláris disszekció biztonságos mellőzése azon betegeknél, ahol nagy a kockázata a nem-őrszem nyirokcsomókban visszamaradt áttéteknek még ellentmondásos és további prospektív vizsgálatok szükségesek ennek tisztázására. További tudományos evidenciák hiányában ilyen esetekben az axilláris sugárkezelés szükséges a regionális daganatmentesség biztosítására. A klinikai vizsgálatok ellentmondó eredményei miatt az axilla kezelésének (disszekció vagy besugárzás) túlélést javító hatása még ugyancsak nem tisztázott, ezért továbbra is törekedni kell az axilláris recidívák kockázatának minimalizására és pozitív őrszem nyirokcsomó esetén axilláris disszekció vagy axilláris sugárkezelés végzendő. Klinikailag pozitív axilla (cN1) vagy aspirációs citológiával igazolt hónaljli áttét esetén a célzott axilláris sebészi kezelés (ún. tailored axillary surgical treatment) és sugárkezelés hatékonyságát jelenleg is vizsgálják (pl. SAKK TAXIS vizsgálat). A vizsgálatok eredményéig ilyen esetekben, klinikai vizsgálaton kívül továbbra is az axilláris disszekció a választandó kezelés.

Cserni Gábor

SZTE ÁOK Patológiai Intézet, Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológiai Osztály

A hónalji nyirokcsomó-státusz továbbra is az egyik legfontosabb prognosztikai tényező. Vizsgálatának mélysége attól függ, hogy milyen célt tűznek ki a vizsgálók maguknak. Napjainkban a metasztázisok közül a mikrometasztázisok, illetve a staging szempontjából áttétnek sem minősülő izolált tumorsejtek / tumorsejtcsoportok nem vezetnek terápia módosításhoz, ezért feleslegesnek tartják ezekre vadászni, azaz az immunhisztokémia rutinszerű alkalmazása és a nyirokcsomók „elfaragása”, bár sok helyen még gyakorlat, eltűnt az ajánlásokból. A patológia célja őrszemnyirokcsomók esetén a makrometasztázisok lehetőség szerinti teljeskörű kimutatása, bár természetesen, ha ennél kisebb volumenű áttét kerül felismerésre, azt is helyesen besorolva kell a leletben közölni. Mind őrszemnyirokcsomó-biopszia esetén, mind hónalji blokkdisszekció esetén lényeges a vizsgálat és áttétes nyirokcsomók számát megadni, mivel a nyirokcsomó státuszt a pozitív vagy negatív prognosztikai értékénél tovább finomítja az áttétes nyirokcsomók száma, és még tovább finomítja minden olyan változó, amely a negatív nyirokcsomók számát is figyelembe veszi. Ha neoadjuváns kezelést alkalmaztak, és ennek indikációjában szerepelt az áttétes nyirokcsomó státusz, de a kezelés után negatívvá vált hónalj miatt őrszemnyirokcsomó biopszia történik, igazolni kell, hogy a korábban áttétesnek véleményezett nyirokcsomó eltávolításra került. Ennek indirekt módjai a metasztázis és/vagy regresszió kimutatása, vagy amennyiben a nyirokcsomót az áttét igazolásakor adekvátan jelölték, akkor a jelölő klip vagy anyag kimutatása. Jelen ajánlások értelmében a nyirokcsomóban maradt tumorsejtek igazolása a patológiai komplett regressziót (pCR) kizárja. INtraoperatív vizsgálatra egyre kisebb az igény, végzése csak akkor indokolt, ha kihatással van a műtét további menetére.

Enyedi Márton¹, Pintér Lajos¹, Jaksa Gábor¹, Horváth Emese², Sükösd Farkas³,
Kahán Zsuzsanna⁴, Haracska Lajos^{1,5}¹ Delta Bio 2000 Kft² Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Genetikai Intézet³ Szegedi Tudományegyetem, Patológiai Intézet⁴ Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika⁵ Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet

A rák genetikai eredetű betegség, melynél a sejtek átalakulásáért és elburjánzásáért a genetikai állományban végbemenő változások tehetők felelőssé. Minden tumor egyedi, és minden betegben elsősorban a tumor molekuláris biológiájától függő módon fejlődik, melynek egyfajta lenyomatát képzik a tumorban megtalálható DNS mutációk, módosulások, és kópiaszám változások, illetve a génekről átíródó RNS molekulák mennyiségi viszonyai. Napjainkban az újgenerációs szekvenálás (NGS) térhódításának köszönhetően már lehetőség van a tumor molekuláris lenyomatának pontos és költséghatékony diagnosztizálására, annak érdekében, hogy minden betegben a tumor egyedi sajátosságai feltárásra kerüljenek. A tumorok részletes DNS és

RNS diagnosztikája információt nyújt a tumor viselkedésére vonatkozólag, és nagymértékben tudja segíteni a klinikusok döntéshozatalát a tumor optimális kezelését illetően.

Laboratóriumunk nemzetközileg validált (pl. EMQN) módon több éve végez tumor géndiagnosztikát perifériás vér, szájnyálkahártyakenet és FFPE szövetminta felhasználásával, elsősorban NGS-technikára alapozva. Az emlőtumorok *BRCA1-2* géneinek diagnosztikáján felül rutin diagnosztikára alkalmas számos gént tartalmazó ún. emlőtumor-specifikus génpanelek diagnosztikáját is kidolgoztuk, és legutóbb egy emlőtumor-specifikus RNS panel diagnosztikáját is beállítottuk. A *BRCA1-2* status korai vagy előrehaladott/átétes emlőrákban egyaránt befolyásolja az ellátás menetét, és ennek ismeretében a beteg informáltan dönthet a műtét típusáról, a sugárkezelés elkerüléséről. A *BRCA* status a legújabb eredmények alapján befolyásolja a neoadjuváns, adjuváns, illetve palliatív kemoterápia megválasztását, továbbá új, hatékony, célzott terápia alkalmazását veheti fel. A szakma abban a kérdésben is egységes álláspontot képvisel, hogy a jövőben a *BRCA1-2* géneken kívül további gének (*TP53*, *PALB2*, stb.) diagnosztikája is indokolt lehet, mely az emlőtumor-specifikus génpanel NGS-diagnosztika szélesebb körű felhasználását vetíti előre.

A laboratóriumunkban beállított FFPE mintákon végzett RNS diagnosztika (Oncofree) információt nyújt az adott emlőtumor agresszivitásáról, műtét utáni kiújulásának esélyéről és a kemoterápia szükségességéről. Hasonló információt nyújt az ismert Oncotype DX diagnosztika is, de míg ez 21 génről expresszálandó RNS mintázata határozza meg qPCR-rel, addig az általunk alkalmazott ún. Oncofree diagnosztika jóval több gént vizsgál mégis jelentősen alacsonyabb költséggel, ui. NGS-technikát alkalmaz és egyszerre 149 génről expresszálandó RNS mintázata határozza meg.

Összefoglalva, a laboratóriumunkban alkalmazott emlőtumor-specifikus DNS-panel és RNS-panel diagnosztika szélesebb körben történő elterjedése egyrészt segítheti a betegeket és klinikusokat a megfelelő műtéti megoldás és terápiás döntéshozatalban, másrészt tehermentesítheti az egészségügyi rendszert is, mivel segíthet elkerülni a felesleges procedúrákat és hatástalan terápiákat.

K11

Genetikai Tanácsadás Szerepe az Onkológiában, külföldi tapasztalatok nyomán

Déri Júlia, MS, CGC

Oncompass Medicine, Budapest

A hagyományos genetikai tanácsadás emlő- és petefészekrák tekintetében többnyire a *BRCA1/2* gének vizsgálatára hagyatkozott. Az egészségügyi ellátásban nemzetközileg elfogadott és előírt „guideline”-ok állnak rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy mely esetek, milyen kritériumok és feltételek mellett irányíthatók genetikai tanácsadásra és hol javasolt a *BRCA* genetikai vizsgálat. Tudományos irodalom és eredmények alapján javasolt szűrések, rizikó csökkentő prevenciók és eljárások alkalmazhatók a *BRCA* asszociált tumorok esetében. Ugyanakkor, az NGS alapú technológia a 2010-es évek elején robbanásszerűen megváltoztatta a rák genetika és precíziós onkológia terület alapjait.

Örökletes emlő és egyéb rák szindrómák molekuláris diagnosztizálására rák rizikót növelő multigénes panel vizsgálatok elérhetővé váltak államilag és a privat piacon több országban. NGS panelek költséghatékonyabbnak bizonyultak magasabb detektálási rátával különösen ahol többféle gén mutációi is okozhatják ugyanazt a fenotípust. Közel egyidőben, a célzott terápiák feltárása céljából végzett szintén NGS alapú tumor molekuláris profil vizsgálatok új csatornát nyitottak genetikai

tanácsadásra és további „germline” vizsgálatra olyan daganatos betegek számára, akiknél akár véletlenszerűen detektálnak magas- vagy közepes-rizikójú génekben patogén mutációt. Ugyan a rák rizikót növelő multigén vizsgálatok előnyéről, hátrányáról és limitációjáról van elérhető irodalom, az elmúlt évek során fokozatosan gyűlnek az adatok a növekvő incidenciával detektált ismeretlen variánsokról (VUS) és a „moderate-risk” génekben talált mutációk klinikai relevanciájáról.

Az örökletes, legtöbbször monogénhez köthető emlőrák rizikót növelő szindrómák vizsgálat mellett megjelent a SNP alapú „Polygenic Risk Score” vizsgálat, melynek hozzáadott értéke a klinikumban felmérés alatt áll.

A genetikai tanácsadás ma már sokszor túlmutat a BRCA alapú felméréseken és egyre gyakrabban terjed ki többgén vizsgálatokra, ahol a komplex molekuláris és klinikai interpretáció egy multidisziplinaris csapat bevonásával nélkülözhetetlen.

K12 A lelki teher és ennek kezelése; jogi aspektusok

Tari Gergely

SZTE Magatartástudományi Intézet

A biomedicinális etika Beauchamp és Childress által kidolgozott alapelveinek (ne árts, jótékonyosság, igazságosság, autonómia) legfontosabb gyakorlati hozadéka hogy a tájékozott beleegyezés elve (informed consent) a modern betegellátás megkerülhetetlen sarokkövévé vált. Eszerint a beteget kötelező ellátni minden olyan információval, amely befolyásolhatja a terápiás döntéshozatalát. Daganatos betegek körében az orvossal való közös döntéshozatalra való igény általánosan jellemző. Az aktív terápiás részvétel emlőkarcinómás páciensek vonatkozásában még kifejezettebb. Előadásomban útmutatót kívánok adni arra nézve, hogyan ültethető át a gyakorlatba a tájékozott beleegyezés elve az emlőrákos betegek genetikai szűrővizsgálatával kapcsolatosan. Az előadás célja továbbá áttekinteni a BRCA-szűrésekkel összefüggő nemzetközi ajánlások etikai vonatkozásait és a hazai törvényi, jogszabályi hátteret.

K13 Összefoglaló nem érkezett

K14 Onkológiai ellátás a BRCA status ismeretében

Kahán Zsuzsanna

SZTE Onkoterápiás Klinika, Szeged

Az emlőrák hátterében különféle örökletes génhibák állhatnak, melyek közül legismertebb a *BRCA1* vagy *BRCA2* gén mutációja. A germinális mutáció felderítése az ellátás menetét alapvetően befolyásolja korai és előrehaladott/áttes emlőrákban egyaránt. Homológ rekombinációért felelős (HR) génhiba esetén a neoadjuváns, adjuváns kemoterápia megválasztásánál felmerül platina alapú kombináció alkalmazása, míg előrehaladott, áttes esetben a platina lehetőleg a molekuláris támadáspontú szerek kihasználása után következik. Utóbbiak közül a szintetikus letalítás elve alapján ható PARP inhibitorok új hatékony gyógyszercsoportként többlet kezelési vonalat jelentenek, melyek hatékonyságának feltétele

a platina szenzitivitás. Bár e speciális gyógyszercsoport optimális helye és sorrendje egyelőre nem ismert, a platina szenzitivitás megőrzése érdekében mindenképp platina-naiv esetben alkalmazzuk, és hormon receptor pozitív esetekben a standard molekuláris szereket követően. Akár többszörös kemoterápia után is hatékony lehet, és csak antraciklin és taxán előkezelés után adható. Az örökletes génhibát hordozó egyének (rizikó)csoportjában természetesen a követés és tercier prevenció szempontjai is különböznek az átlag populációhoz képest. A kezelőorvos legnagyobb felelőssége, hogy az örökletes emlőrák kockázatáról megfelelően tájékozódjon, és amennyiben az emlőrákban megbetegedett egyén életkora, a tumor típusa, és/vagy a részletes családi anamnézis, esetleges megelőző daganatos betegség indokolja, gondoljon örökletes génmutációk vizsgálatára, mely az emlőrákban megbetegedettek között viszonylag nagyszámú betegnél felmerül.

K15 **Összefoglaló nem érkezett**

K16 **Precíziós megközelítés az onkológiai gyógyszerfejlesztésben**

Veres Dániel

Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani Intézet és Turbine Kft., Budapest

A precíziós onkológia célja és ígérete, hogy a prevenció, diagnosztika és terápia tervezés folyamatát az adott tumor típusra specifikus módon racionalizáljuk. Ebben a folyamatban elengedhetetlen a tumoros szövetet jellemző molekuláris profil meghatározása, megfelelő feldolgozása és felhasználása személyreszabott prediktív modellek kialakítására.

A precíziós onkológia eszköztára alapvetően két fő csoportra különül el: az elérhető klinikai evidencián és molekuláris adatokon alapuló adatelemző módszerekre, illetve a 'de novo' predikcióra alkalmas számítógépes modell alapú megoldásokra. A 'de novo' predikciós modellek megalkotása során a daganatos mintából nyert különböző szintű adatokat használhatjuk fel molekuláris jelátviteli hálózatok építésére, mely az egyes adatrétegeken belül és azok között is képes a kapcsolatok feltérképezésre, ezzel integratív módon leképezve a molekuláris összefüggéseket. Ezen molekuláris hálózatok megfelelő daganatos sejtmodellek segítségével alkalmasak a tumoros szövet viselkedésének modellezésére, különböző terápiák hatékonyságának tesztelésére, illetve az ezekhez kapcsolódó biomarkerek keresésére, mely folyamatokat mesterséges intelligencia alapú megoldásokkal támogathatjuk.

A modellek jelenlegi felhasználhatósága jellemzően a gyógyszerfejlesztés kutatási és fejlesztési folyamatainak segítésére terjed ki biológiai hipotézisek generálásával és prioritizálásával. Így lehetőség nyílik az 'in vitro' és 'in vivo' kísérletek előtt számítógépes modellezéssel ('in silico') a legnagyobb valószínűséggel hatékony önálló vagy kombinációs kezelések predikciójára, vagy a rezisztencia kialakulás esélyének minimalizálása megfelelő molekuláris biomarkerek keresésével.

A modellek által generált hipotézisek validálása és minél szélesebb körű használata segíti a diagnosztikus és terápiás protokollok optimalizálását mind hatékonyság, mind költséghatékonyság szempontjából. Ennek két alappillére a gyógyszertervezés és fejlesztés racionalizálása, mely effektívebb és kevesebbe költséges terápiákhoz vezet, illetve hosszabb távon a közvetlen betegek számára elérhető valóban személyreszabott prediktív terápia tervezés akár új típusú klinikai vizsgálatok keretében, akár a mindennapos orvosi gyakorlatban.

Peták István

Oncompass Medicine Zrt, Szeged, Semmelweis Egyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest, University of Illinois at Chicago, Chicago

2019 Július 26-án az Európai Gyógyszerészeti Intézet (EMA) jóváhagyta az NTRK gátló larotrectinib alkalmazását minden olyan emberi szolid daganatos betegség esetében ahol a daganat sebészileg nem eltávolítható és az NTRK gén valamelyik transzlokációja kimutatható. Ez az Európai Unióban törzskönyvezett első olyan gyógyszer, amelyet a molekuláris információ alapján daganattípusától függetlenül lehet törzskönyvezett indikációban alkalmazni. Ez egy újabb mérföldkő abban a folyamatban amikor az empirikus orvoslásból fokozatosan áttérünk a személyre szabott, a daganatos beteg daganatának egyedi molekuláris profilja alapján kiválasztott precíziós orvoslásra. A molekuláris információ alapú orvoslásban azonban számos kihívás áll előttünk a klinikai gyakorlatban. Az első gyakorlati probléma, hogy az egyre több molekuláris vizsgálat számára nem áll rendelkezésre megfelelő mennyiségű szövettani minta, új minta vétele sokszor nem kivitelezhető. A liquid biopszia lehet erre megoldás, de a keringésben lévő daganat eredetű DNS mennyisége és összetétele dinamikusan változik a betegség progressziója, illetve a kezelések során. További kihívást jelent, hogy a daganatokban másodlagos rezisztencia mutációk alakulhatnak ki a kezelések hatására. Ezért a megfelelő molekuláris diagnosztikai vizsgálatok típusa, technológiai módszere, időpontja, a vizsgálandó minta kiválasztása már jelentősen befolyásolhatja a precíziós onkológia sikerességét. Az eredmények kiértékelésekor pedig problémát jelent az, hogy a genetikai eltérések nagy részének besorolása bizonytalan vagy VUS. További kihívás, hogy egy daganatban nem egy driver mutáció szokott előfordulni hanem minimum kettő de gyakrabban 4-5 akár 8-10. Egy molekuláris elváltozás több lehetséges terápiával, és egy terápia több molekuláris elváltozással lehet kapcsolatban egyszerre egy beteg esetében. A tudományos evidenciák alapján leginkább indokolt vizsgálat és terápia kiválasztásának elősegítésére egy új orvosi döntéstámogató eljárást és azt támogató orvosi döntéstámogató informatikai rendszert fejlesztettünk ki és regisztráltunk az Európai Unióban. A rendszer továbbfejlesztése az Unió EraPerMed programjának támogatásával a Marie Curie Intézettel és az Európai Onkológiai Intézettel kollaborációban, illetve Magyarországon az NKFIH támogatásával a Nemzeti innovációs onkogenomikai és precíziós onkoterápiás program keretében és további pályázatok támogatásával zajlik. (NVKP_16-1-2016-0005 a GINOP-2.1.1-15-2015-00509 KFI_16-1-2016-0048)

Dr Nikolényi Aliz

SZTE Onkoterápiás Klinika

A precíziós onkológia az egyedi genetikai profil alapján testre szabott gyógyszeres terápiát jelenti, mely részben lehetővé teszi azon betegek azonosítását, akik a genetikai profil alapján várhatóan reagálni fognak egy adott terápiára, másrészt segítséget nyújt azon betegek felismerésében is, akiknél az eredmény alapján terápiás válasz nem várható, így ezeket a betegeket megkímélhetjük egy nem hatékony terápia mellékhatásaitól, mellyel az onkológiai kezelések költséghatékonysága is javítható.

A precíziós onkológia prototípusának tartjuk az emlőrákok onkológiai kezelését. Az emlődaganatok kezelése hagyományosan a klinikopatológiai felosztás alapján történik. A klinikopatológiai felosztás alapját a génexpressziós mintázat alapján létrehozott molekuláris alcsoportok képezik. Az új generációs szekvenáláson keresztül megalkotott átfogó genetikai profil segítséget nyújthat olyan emlődaganatos betegek kezelésében, akiknek előrehaladott, vagy relabáló daganata rezisztens a standard endokrin és/vagy kemoterápiára illetve értékes információkat szolgáltat a ritka szövettani típusok kezelésének megválasztásában is. Bár azoknak a kritikus alterációknak a száma, amelyek egy adott daganat típus kialakulásában szerepet játszhatnak igen nagy, mégis egy adott beteg daganatában jelenlevő ún. driver alterációk száma tipikusan alacsony és megjósolhatatlan. Az adott mutáció célzott kezelésének célja a terápia hatékonyságának növelése. A klinikai gyakorlatban nagy jelentőséggel bír, hogy emlődaganatok esetén azon genetikai alterációk száma, melyek esetében klinikai evidencia van a biomarker prediktív értékére, lényegesen nagyobb, mint azon genomikai alterációk száma, melyek azonosítása esetén FDA által elfogadott vagy standard of care terápia áll rendelkezésünkre. Várhatóan az ún. „undruggable” alterációk száma folyamatosan és gyorsan fog csökkenni. További nehézséget jelent, hogy egy daganatban gyakran több driver mutáció is identifikálható, mely feltételezi a kombinációs célzott terápiák szükségességét, mely új gyógyszerfejlesztési és klinikai kutatási stratégiák kidolgozását teszi szükségessé.

K19 „IBM Watson for Oncology” mesterséges intelligencia (AI) az onkológus döntéshozatalának támogatásában

Szántó István

Szent György Kórház Onkológiai Osztály, Székesfehérvár

A rosszindulatú daganatos betegség diagnózisa - az első megrázkódtatás.

A beteg és a család minél több információt igyekszik összegyűjteni annak érdekében, hogy az adott helyzetben a lehető legjobb döntést hozhassa.

Egy vagy több alternatíva - a beteg döntése.

Az Internet által kínált ellenőrizetlen információk és az alternatív gyógymódok veszélye.

Optimális: a beteg egyéni preferenciái és a szakmai indokok találkoznak.

Mín alapul a jó terápiás döntés?

Mi a Watson for Oncology?

A new yorki Memorial Sloan Kettering Cancer Center orvosai és az IBM 2011 óta dolgoznak egy olyan AI megvalósításán mely egyesíti az onkológusok tapasztalatát és a bizonyítékokra alapuló szakirodalmat. Ehhez mára mintegy 15 millió oldalnyi szakirodalom, 300 folyóirat és 250 szakkönyv anyagát dolgozta fel egy természetes szövegértő program. Erre alapozva lehet megtalálni a beteg számára optimális terápiás megoldást illetve összegyűjteni a korrek döntéshozatalhoz szükséges információkat.

A terápiás ajánlásokat félévente frissített verziók támogatják, melyeket ez idő alatt folyamatos finomítanak.

A szükséges adatok, vizsgálati eredmények és egyéb információk birtokában részletes szakvélemény készül, mely javaslatot tesz esetlegesen még szükséges további vizsgálatokra. A javaslatot összeállító orvos részletesen elmagyarázza a dokumentum tartalmát és válaszol az összes felmerülő kérdésre és kételyre is.

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

Danics Lea¹, Schvarcz Csaba¹, Vancsik Tamás², Forika Gertrúd², Kaucsár Tamás¹, Zolcsák Zita¹, Krenács Tibor², Agrawal Siddarth³, Benyó Zoltán¹, Hamar Péter^{1,4,5}

¹Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest, Magyarország

²1. sz Patológia és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest, Magyarország

³Patológiai Intézet, Wroclaw Orvosi Egyetem, Wroclaw, Lengyelország

⁴Kórleltani Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

⁵Transzlációs Medicina Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

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

Metodika: Szingenikus egér 4T1 és 4T07 sejteket inokuláltunk nőstény Balb/C egér emlőmirigyébe. Az állatokat a 6. napon randomizáltuk az ultrahanggal (UH; Phillips Sonos 5500) és digitális tolmérővel mért tumor-méret alapján. $1.0 \pm 0.5W$ teljesítménnyel kezeltünk 30 percig, ügyelve arra, hogy a tumor feletti bőr hőmérséklete ne haladja meg a $40^{\circ}C$ -ot. A kezeléseket két-három alkalommal ismételtük 48 és 72 óránként. A protokoll végén az egereket elaltattuk, a tumorokat kimetszettük, tömegüket lemértük, majd szövettani feldolgozásra továbbítottuk. A szövetkárosodás arányát (TDR) – a károsodott és a teljes tumor területének aránya alapján határoztuk meg - hematoxilin-eozin és hasított kaszpáz-3 festett metszeteken. A hősokk fehérje 70 (Hsp70) expressziót immunhisztokémiai metszeteken értékeltük. A szövettani elemzéseket a CaseViewer Software (3Dhistech) HistoQuant moduljával végeztük. **Eredmények:** A rövid protokollok (2-3 kezelés) nem csökkentették a tumor méretét de a TDR jelentősen emelkedett már egy mEHT kezelést követően is. Három mEHT kezelés, 72 óránként ismételve viszont már jelentősen gátolta a tumor növekedését is (UH/tolmérő: mEHT= $60.0 \pm 4.5\%$ / $39.5 \pm 11.5\%$ [n=5] vs. sham= $136.4 \pm 76.5\%$ / $95.5 \pm 31.5\%$ [n=5], $p < 0.0001$). Az állatok súlygyarapodása mindegyik protokollban leállt (sham is). A súlyvesztés kifejezettebb volt a 4T1 modellben, tehát a tumor gyors növekedése szerepet játszhat a testtömeg csökkenésben. Három kezelés után a súlycsökkenés kifejezettebb volt a mEHT kezelt állatoknál, mint a sham kezelteknél. A 4T07 és 4T1 összehasonlítása alapján a mEHT kezelés hatása kifejezettebb volt 4T1 modellben (erőteljesebb növekedés-gátlás, nagyobb TDR és magasabb Hsp70 expresszió). A testtömeg csökkenés szintén szignifikánsan magasabb volt ezekben az egerekben (mEHT= $-9.2 \pm 4.8\%$ [n=11], sham= $-3.7 \pm 3.3\%$ [n=10], $p < 0.01$ vs 4T07 tumorok: mEHT= $-2.9 \pm 2.5\%$ [n=11], sham= $-0.7 \pm 2.8\%$ [n=10]; $p < 0.005$).

Összefoglalás: Habár már egyetlen modulált elektrohipertermiás kezelés képes a tumoros szövet jelentős károsodását előidézni, ez a hatás mérhető daganatméret-csökkenés formájában csak 3 mEHT kezelés 72 óránként való ismétlése mellett jelentkezett. Eredményeink alapján a kezelések 72 óránként alkalmazva hatékonyabbak lehetnek, mint gyakoribb ismétlés mellett. Továbbá, a mEHT hatékonyabb volt a gyorsan fejlődő 4T1 tumorok esetében, mint a lassan növő 4T07 izograftoknál. Támogatás: NVKP_16-1-2016-0042, OTKA K-125174

Modulált elektro-hipertermiás kezelés rövidtávú hatásai háromszorosan negatív egér emlő tumor modellben

Szerzők: Schvarcz Csaba¹, Danics Lea¹, Kaucsár Tamás¹, Vancsik Tamás², Krenács Tibor², Benyó Zoltán¹, Hamar Péter^{1,3,4}

¹Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

²I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

³Kóréletani Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

⁴Transzlációs Medicina Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Bevezetés: A háromszorosan negatív emlőrák (TNBC) esetében napjainkban nem áll rendelkezésre hatékony terápiás eljárás. A modulált elektrohipertermia (mEHT) egy lehetséges daganatterápiás módszer, melynek során a tumoros sejtek szelektív pusztulása idézhető elő, 13,56 MHz frekvenciájú rádióhullámmal generált elektromágneses mező segítségével.

Cél: A kísérlet célja a mEHT rövidtávú hatásainak vizsgálata egér TNBC modellben.

Módszerek: Firefly luciferázzal transzfektált 4T1 sejteket inokuláltunk immunkompetens nőstény Balb/c egerek lágyéki emlőbimbója alá. Az izograftokat mEHT-el kezeltük az inokulációtól számított 3. és 5. napon. A kezeléseket 1.0±0.5W energiával végeztük 30 percen keresztül, ügyelve arra, hogy a tumor feletti bőr hőmérséklete ne haladja meg a 40°C-ot. A tumorok növekedését a transzfektált élő sejtek fluoreszcens jelét megjelenítő IVIS Lumia rendszerrel (Perkin Elmer), digitális tolómérővel és ultrahanggal (Phillips Sonos 5500) követtük. 7 nappal az inokulációt követően az állatokat eutanáziában részesítettük, kivettük a tumorjaikat, majd szövettani és molekuláris biológiai feldolgozásra kerültek. H&E és hasított kaspáz-3 immunfestés alapján meghatároztuk a Szöveti Destrukción Rátát (TDR), mely a károsodott és a teljes tumor terület arányát jelenti, valamint immunfestéssel vizsgáltuk a hősokkfehérje 70 (HSP70) expressziót. A szövettani metszeteket digitalizált formában, a Caseviewer szoftver HistoQuant modulját használva értékeltük ki (3DHistech).

Eredmények: IVIS-al mérve a mEHT kezelt csoportban (mEHT: 7.1*108 p/s vs sham: 13.5*108 p/s, p<0.05) szignifikánsan csökkent az élő tumorsejtek száma a sham csoporthoz viszonyítva. A tumorok méretében a kevésbé érzékeny tolómérővel (mEHT: 51.17±4.86 mm³ vs sham: 52.36±10.25 mm³, p=0.93) és ultrahanggal (mEHT: 73.29±22.18 mm³ vs sham: 74.87±7.95 mm³, p=0.52) nem volt kimutatható különbség a csoportok között. Továbbá a TDR (fold change: 4.1, p<0.05) és a HSP70 jel mértéke a pusztult terület körüli sávban (fold change: 12.9, p<0.05) szignifikáns emelkedést mutatott a mEHT kezelt csoportban a sham csoporthoz képest.

Összegzés: Eredményeink azt mutatják, hogy a modulált elektrohipertermia a tumoros sejtek pusztítása révén potenciális, adjuváns terápiás alternatíva lehet háromszorosan negatív emlőrákban szenvedő betegek számára. A mEHT hatásának molekuláris mechanizmusainak felderítésére újgenerációs szekvenálást tervezünk.

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

Ismételt modulált elektrohipertermiás kezelés által kiváltott tumornövekedés gátlás tripla-negatív egér emlő tumor modellben

Danics Lea¹, Schvarcz Csaba¹, Zolcsák Zita¹, Benyó Zoltán¹, Kaucsár Tamás¹, Hamar Péter^{1,2,3}

¹Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

²Kóréletani Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

³Transzlációs Medicina Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

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

Cél: Ismételt mEHT kezelés hatásának vizsgálata TNBC egér izografton.

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

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

Összegzés: Eredményeink alapján elmondható, hogy a mEHT képes a tumor sejtek proliferációját gátolni. Ez alapján a mEHT alternatív terápiaként alkalmazható lehet TNBC betegek esetében.

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

OT4

Tumor regressziós grádusok vizsgálata emlőkarinómás betegeken

Zombori Tamás¹, Sejben Anita¹, Kószó Renáta², Kahán Zsuzsanna², Cserni Gábor¹

¹SZTE ÁOK Pathológiai Intézet

²SZTE ÁOK Onkoterápiás Klinika

Bevezető: A lokálisan előrehaladott emlőrák kezelésében egyre gyakrabban alkalmaznak neoadjuváns kezelést. A műtétet követően a tumorban kialakuló regresszió sajátosságainak megítélésére számos különböző grádust alkalmaznak, azonban nemzetközileg elfogadott beosztás jelenleg nincs.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a Chevallier-, a Sataloff-, a Denkert-Sinn- és a Miller-Payne grádusokat, valamint a Kecskeméti Konszenzus Konferencia által ajánlott TR, NR rendszert, a Residual Cancer Burden-t (RCB) és az NSABP-B18 kategóriáit vizsgáltuk meg a teljes- (OS) és a betegségmentes túlélés (DFS) fényében.

Betegek és módszerek: a kecskeméti Bács-Kiskun Megyei Kórházban és a szegedi Sebészeti Klinikán 1999-2019 között operált emlő karcinómás betegek (n=746) reszekátumát elemeztük. A tumor regressziót jellemző grádus rendszerek mellett az ypT, ypN és a stádium került összehasonlításra a teljes és a betegségmentes túléléssel. Kaplan-Meier analízist, log-rank tesztet és Cox-regressziót végeztünk.

Eredmények: A betegek 17,3%-a (n=129) primer hormonkezelést kapott, míg a 82,7%-a (n=617) primer kemoterápiában részesült. Az átlag életkor 55 év volt. A nem speciális típusú emlőrák aránya 85,5% (n=638), a lobuláris carcinoma aránya 7,9% (n=59). Log rank tesztel minden egyes grádus kategóriáit összehasonlítottuk. Eredményeink közül kiemelendő, hogy a komplett patológiai regresszió (ypT0/ypTis) túlélési becslései minden esetben szignifikánsan különböztek, a mérsékelt regressziót vagy regressziót egyáltalán nem mutató csoportoktól a teljes (pOS<0,001) és a betegségmentes túlélés vonatkozásában (pDFS<0,001). Nem mutatkozott különbség a mérsékelt regressziót mutató kategóriák és a regresszió nélküli esetek között, illetve az ypT0 és az ypTis között. Többváltozós Cox-regressziót alkalmazva az OS alapján a RCB (p=0,019), míg a DFS alapján a stádium (p=0,011) és a nyirokcsomó státusz (p=0,045) bizonyult önálló prognosztikus markernek.

Megbeszélés: Munkánkban hét különböző, regressziót definiáló grádust vizsgáltunk és hasonlítottunk össze az OS és DFS alapján. Eredményeink szerint a RCB jellemzi legjobban a túlélési adatok alapján a regressziót, mellette fontos prognosztikus tényező a nodális érintettség és a stádium.

OTS

Korai emlőrások axillaris őrszem nyirokcsomó elvezetésének, axillaris szubrégiók szerinti funkcionális anatómiai vizsgálata.

Retrospective, kohorsz klinikai tanulmány, Országos Onkológiai Intézet

Szerzők: Dorogi B.¹, Mátrai T.¹, Bukovszky B.², Sávolt Á.¹, Kelemen P.¹, Kovács T.³, Polgár Cs.², Rényi-Vámos F.⁴, Ivády G.⁵, Kovács E.⁶, Téglás M.⁷, Mátrai Z.¹

¹*Emlő és Lágyrészsebészeti Osztály, Országos Onkológiai Intézet*

²*Sugárterápiás Központ, Országos Onkológiai Intézet*

³*Department of Breast Surgery, Guy's and St Thomas's Hospitals NHS Foundation Trust*

⁴*Mellkassebészeti Centrum, Országos Onkológiai Intézet*

⁵*Molekuláris Patológia, Országos Onkológiai Intézet*

⁶*Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Országos Onkológiai Intézet*

⁷*Nukleáris Medicina Osztály, Országos Onkológiai Intézet*

Bevezetés: Az emlőrások betegeknél a regionális nyirokcsomó státusz a legfontosabb prognosztikai faktor a betegségmentes és teljes túlélés meghatározásában. A klinikailag negatív nyirokcsomó státuszú korai emlőrásoknál az őrszem nyirokcsomó mintavétel (SLNB) a „gold standard”. Az axillaris árok a véna axillaris, v. thoracica lateralis, valamint a thoracodorsalis képletek alapján szubrégiókra felosztott. A nyirokelvezetés subregiók közötti különbsége és az SLN státusza között kapcsolat feltételezhető.

A vizsgálat célja: Statisztikai módszerekkel vizsgálni korai emlőrások betegeknél, a primer tumor klinikó-patológiai tulajdonságai és az SLN szubregionális elhelyezkedése közötti kapcsolatot. Meghatározni a pozitív SLN-ek legvalószínűbb elhelyezkedését és összefüggését a reverse-axillaris mapping (RAM) technikával, valamint statisztikailag vizsgálni a pozitív SLN szubregionális elhelyezkedését és az összes pozitív regionális nyirokcsomók viszonyát,

esetleges predictív faktorként vizsgálni a korlátozott számban lévő áttétes SLN eseteket, – az ACOSOG Z 11 vizsgálat eredményeire alapozva – amelyeknél az ALND-től eltekintünk.

Anyag és módszer: Az Országos Onkológiai Intézet Emlő és Lágyrészsebészeti Osztályán 2013-óta műtéten átesett, korai stádiumú, unilaterális emlődaganatos betegeket vontunk be a vizsgálatba, akiknél az operatórok az eltávolított SLN-ek szubregionális elhelyezkedését, standardizált adatlapon jelölték, valamint azt a patológia felé is jelezték. Regisztrálásra kerültek az életkor, a daganat onkológiai paraméterei, a nyirokcsomó jelölés típusa (izotóp, kék festék), a beadás helye, valamint a jelölt nyirokcsomó elhelyezkedése, illetve áttét jelenléte, vagy hiánya.

Eredmények: Jelenleg a vizsgálatba vont 933 beteg adataiból készített adatbázisunk statisztikai analizését követően prezentáljuk eredményeinket. A pácienseink átlagéletkora 64.13 év volt. Egyik általunk vizsgált daganat paraméter sem mutatott szignifikáns összefüggést a sub régiókkal. A daganatok elhelyezkedése, valamint a pozitív nyirokcsomók között szoros összefüggés észlelhető ($p=0.031$). Az esetek 91.09%-ban ($n=797$) a sentinel nyirokcsomók az anterior, a posterior és a centrális régióban voltak fellelhetők.

Megbeszélés: Az SLN-k legnagyobb valószínűséggel az anterior, centralis és posterior régiókban található meg. A tangencionális emlő besugárzás az axilla kezelésére nem mindig elegendő. A laterális sub régió megőrzése a RAM során onkológiailag nem teljesen biztonságos.

OT6

Bimbóudvar-megtartó masztektómia vs. emlőbimbó-megtartó masztektómia: lehet-e alternatíva a bimbóudvar-megtartó emlőeltávolítás?

Dorogi Bence^{1,2}, Mátrai Tamás¹, Pukancsik Dávid¹, Újhelyi Mihály¹, Kelemen Péter¹, Sávolt Ákos¹, Mátrai Zoltán¹

¹Emlő és Lágyrészsebészeti Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest

²Sebészeti, Érsebészeti és Mellkassebészeti Osztály, Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest

Bevezetés: Teljes emlőeltávolítást igénylő emlőtumoros esetekben, megfelelő indikációs körben az emlőbimbó-megtartásos masztektómia (Nipple Sparing Mastectomy, NSM) azonnali rekonstrukcióval biztonságosan alkalmazható, esztétikailag is előnyös, nemzetközileg elfogadott és ajánlott műtéti megoldást jelent. Amennyiben az emlőbimbó nem megkímélhető, a bimbóudvar-megtartó masztektómia (Areola Sparing Mastectomy, ASM) onkoplasztikus alternatív technika lehet, azonban jelenleg erre sem magas szintű evidencia, sem ajánlás, sem átfogó összehasonlító vizsgálata nem áll rendelkezésre a nemzetközi irodalomban.

Ezek alapján célul tűztük ki, hogy osztályunk anyagát feldolgozva retrospektív elemzés keretében hasonlítsuk össze a két műtéti típusban részesített betegcsoportot.

Anyagok és módszerek

Munkánk során az Országos Onkológiai Intézet Emlő és Lágyrészsebészeti Osztályán 2013 és 2018 között 134 ASM és 93 NSM műtétben részesített nőbeteg esetét vizsgáltuk. A két betegcsoport műtéti, szövettani és onkológiai paramétereinek, valamint szövödményeinek elemzésén kívül 5 pontos Likert scale alkalmazásával a műtétek objektív esztétikai eredményét, Breast-Q kérdőív segítségével pedig a betegek posztoperatív szubjektív elégedettségét mértük fel és vetettük össze statisztikai elemzés segítségével.

Eredmények: A vizsgált beteget átlagéletkora ASM esetén 41 év (26-64), NSM esetén 40 év (26-70 év) volt. Az ASM átlag műtéti ideje 67 perc (50-150) volt, míg az NSM műtétek átlagosan 62 percig (43-120) tartottak. A két betegcsoport között sem a posztoperatív

szövődmények, sem pozitív reszekciós szélek, sem pedig az adjuváns terápia megkezdésének ideje között nem találtunk szignifikáns különbséget. Az átlagosan 43.9 hónap (5.1-73,2) utánkövetési idő alatt egy betege vesztettünk el távoli áttétek miatt ASM műtéten átesettek közül, valamint mindkét csoportban két lokális recidívát és az NSM csoportban egy távoli áttétképződést észleltünk.

A két csoport objektív esztétikai és szubjektív elégedettsége között nem találtunk szignifikáns különbséget.

Összefoglalás: Vizsgálatunk során az ASM és az NSM műtéti, onkológiai és esztétikai mutatói között nem találtunk szignifikáns különbséget, így véleményünk szerint az ASM biztonságosan alkalmazható azokban az esetekben, amikor az emlőbimbó nem megtartható, ezért az NSM kivitelezhető.

OT17 Szükséges-e axilláris blockdissectio elvégzése preoperatív pozitív aspirációs nyirokcsomó citológiai eredmény esetén?

Z. Horvath¹, A. Paszt¹, Z. Simonka¹, M. Latos¹, J. Nagy, D. Szirony, L. Frittmann, L. Kaizer², S. Hamar², A. Vörös², K. Ormandi³, Z. Fejes³, G. Lazar¹

¹Dept. of Surgery, University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Clinical Center

²Dept. of Pathology, University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Clinical Center

³Affidea Hungary – Szeged

Bevezetés: A jelenleg elfogadott nemzetközi irányelvek alapján emlőcarcinoma esetén, ha a preoperatív vizsgálatok axilláris metasztázist igazolnak és a beteg neoadjuváns kezelést követően ill. nélküle műtéten esik át, axilláris blockdiszekció végzése javasolt. Számos tanulmány igazolta, hogy ilyen betegeknel az axillaris blockdiszekátumok jelentős részében csak N1 szintű nyirokcsomó érintettséget találtak, így ezen esetekben elégedő lenne csak őrszem nyirokcsomó biopsziát végezni. Kutatásunkban megvizsgáltuk, vajon milyen preoperatív paraméterek fennállása esetén tekinthetünk el az axilláris blockdissectio elvégzésétől.

Beteg és módszer: A Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 2007. január 1. és 2017. december 31. között 2671 esetben történt malignus emlődaganat miatt műtét. A preoperatív kivizsgálás (axilláris ultrahang, aspirációs citológiai mintavétel) 190 esetben igazolt hónaljli metastasist, akiknél primeren, vagy neoadjuváns kezelést követően axilláris blockdiszekció történt. Vizsgálatunkban összevetettük a klinikopathológiai eredményeket (szövetteni-, immunhisztokémiai státusz, tumor-elhelyezkedés, pre- és postoperatív tumorméret, észlelt pozitív nyirokcsomószám, UH-vizsgálat által leírt nyirokcsomóméret, neoadjuváns kezelés) a nyirokcsomó státusszal (N0-1 vagy N2-3, Z1 vagy Z2 – maximum kettő vagy annál több metasztatikus nyirokcsomót tartalmazó esetek) a neoadjuváns kezelésen átesett és abban nem részesülő csoportokra osztva a betegeket, majd elemeztünk, hogy mely preoperatív vizsgálati eredmények alapján jósolható meg, hogy az axillában maximum 2 vagy 3 áttétes nyirokcsomó van-e jelen.

Eredmények: A preoperatív axilláris ultrahangvizsgálat 260 esetben talált metasztázis gyanús nyirokcsomó(ka)t, ezekben az esetekben aspirációs citológiai mintavétel is történt. A citológia 190 esetben igazolt metasztázist. A végleges szövettani vizsgálat alapján 116 esetben maximum 3 áttétes nyirokcsomó és 74 esetben 3-nál több metasztatikus nyirokcsomó igazolódott az axilláris blockdiszekátumban. Ebből a 190 esetből 59 esetben neoadjuváns kezelésen is átesett a beteg.

A neoadjuváns kezelésen átesett betegek esetén ha a preoperatív UH-vizsgálat szerint 2 cm vagy annál kisebb a primer daganat, valamint 15 mm vagy annál kisebb a metastaticus axilláris nyirokcsomó nagy valószínűséggel maximum 3 axilláris nyirokcsomó lesz pozitív, tehát N0-1-es stádiumú a betegség ($p < 0.001$). Ha a preoperatív vizsgálatok metasztatikus axilláris nyirokcsomót igazoltak és a beteg nem kapott neoadjuváns kezelést, nagy valószínűséggel lesz N2 vagy N3-as státuszú a betegség. A daganat egyéb klinikopathológiai tulajdonságai és az axilláris nyirokcsomó érintettsége között nem tudunk összefüggést kimutatni.

Következtetés: A preoperatív axilláris UH és aspirációs citológiai vizsgálat pozitivitása esetén, ha a tumor mérete kisebb, mint 20 mm és a beteg neoadjuváns kezelésben részesül, az axilláris blockdisszekció elvégzése nem indokolt. Ezekben az esetekben őrszem nyirokcsomó biopszia sz.e. sugárkezelés és a szoros utánkövetés megfelelő kezelést jelenthet a betegek számára.

OT8

Level I szintű retroglanularis onkoplasztikus emlőmegtartó technika retrospektív, kliniopathológiai vizsgálata, 102 emlődaganatos nőbeteg esetén

Orsolya Huszár¹, Dávid Pukancsik¹, Mihály Újhelyi¹, Tibor Kovács², Péter Kelemen¹, Ákos Sávolt¹ Eszter Kovács³, Klára Éles⁴, Norbert Mészáros⁵, István Kenessey⁶, Alexia Stamatio¹, Zoltán Mátrai¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, Budapest, Magyarország

²NHS Alapítványi Guy's és St Thomas Kórház, Emlősebészeti Osztály, London, Anglia

³Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest, Magyarország

⁴Országos Onkológiai Intézet, Sebészi és Molekuláris Daganatpatológiai Centrum, Budapest, Magyarország

⁵Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest, Magyarország

⁶Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, Budapest, Magyarország

⁷Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar, Budapest, Magyarország

Bevezetés

Jelen tanulmány célja egy - az irodalomban általunk először közölt, - level I szintű ún. retroglanularis onkoplasztikus emlőmegtartó műtéti technika ismertetése és klinikopathológiai vizsgálata, mely az emlő alsó áthajlási redőjében ejtett bőrmetszésből történik.

Betegek és Módszerek

Az Országos Onkológiai Intézetben 2016 február és 2017 októbere között végzett retrospektív vizsgálatban 102 emlődaganatos nőbeteg adatait elemeztük prospektíven vezetett adatbázis alapján. Az adatbázis tartalmazta a betegek klinikopatológiai paramétereit, illetve a műtéti részleteket. Az életminőséget BREAST-Q validált kérdőív segítségével mértük fel, míg az esztétikai eredményt a Breast Cancer Conservative Treatment (BCCT.core) software és egy 5 pontos Likert-skála alapján értékeltük. A posztoperatív komplikációs ráta Clavien-Dindo szerinti klasszifikáció alapján került meghatározásra.

Eredmények

A median utánkövetési idő 11 hónap (7-25 hónap) volt. Az átlagos specimen tömeg 49,8 g (13,4-117,9 g) és az átlagos műtéti idő 40 perc (20-80 perc) volt. A tumorméret átlagosan 15

mm-nek (SD, ±7) bizonyult. Pozitív sebészi szél miatt 13,7%-ban re-excisíót, míg mastectomiát 2,9%-ban végeztünk. Az összkomplikációs ráta 24,5 % (n=25) volt, melyből a leggyakoribb szövődmény a seroma volt (13,7%) (n=14). Az átlagos Likert-skála eredménye 4,3 (2,1-5), míg az átlagos esztétikai eredményt a BCCT.core alapján 2,1 pont-nak (1-4 pont) találtuk. A BREAST-Q kérdőív alapján az átlagos eredmények arra vonatkozóan, mint „irradiációs mellékhatás”, „pszichés jólét”, „elégedettség az emlők kinézetével” és „pszichoszociális jólét” 27,35,90 és 93.

Következtetés: A retroglandularis onkoplasztikus emlőmegtartó eljárás egy újszerű, hatékony level I szintű technika 3 cm-es vagy annál kisebb méretű emlődaganatok rezekciója esetén. Előnyei az emlő természetes formájának megőrzése, az emlő bőrpálástján ejtett metszések hiánya, illetve az ellenoldali emlő szimmetrizációs műtétjének elkerülése. Továbbá amennyiben komplettáló műtetre kerül sor, az végezhető az emlő alsó áthajlásában ejtett metszésből.

OT9 Lateralis mátrixrotációs technika az emlődaganatok sebészeti ellátásában

Kelemen P, Pukancsik D., Sávolt Á., Újhelyi M., Mátrai T., Mátrai Z.
Országos Onkológiai Intézet

Bevezetés: Jelen tanulmány célja egy az emlődaganatok leggyakoribb előfordulási helyén alkalmazható Level II szintű dermoglandularis lebenyrotációs onkoplasztikus emlőmegtartó műtéti technika (Regnault-B eljárás, Burow elven alapuló volumen-pótlás) ismertetése és klinikopatológiai, kozmetikai és életminőségi vizsgálata.

Betegek és Módszerek: Az Országos Onkológiai Intézetben 2012 és 2018 között végzett retrospektív vizsgálatban 215 emlődaganatos nőbeteg adatait elemeztük prospektíven vezetett adatbázis alapján. Az adatbázis tartalmazta a betegek klinikopatológiai paramétereit, illetve a műtéti eljárás részleteit. Az életminőséget BREAST-Q validált kérdőív segítségével mértük fel, míg az esztétikai eredményt a Breast Cancer Conservative Treatment (BCCT.core) software és egy 5 pontos Likert-skála alapján értékeltük. A posztoperatív komplikációs ráta Clavien-Dindo szerinti klasszifikáció alapján került meghatározásra.

Eredmények: A median utánkövetési idő 47 hónap (7-72 hónap) volt. Az átlagos specimen tömeg 49,8 gr (13.4-149.9 gr) és az átlagos műtéti idő 47 perc (35-85 perc) volt. A pathológiai tumorméret átlagosan 23 mm-nek (SD, 7) bizonyult. Pozitív sebészi szél miatt 6 %-ban re-excisíót, míg mastectomiát 1.4 %-ban végeztünk. Az összkomplikációs ráta 7.4 % (n=16) volt, melyből a leggyakoribb szövődmény infekció volt (3.7 %) (n=8). Az átlagos Likert-skála eredménye 4,2 (2-5), míg az átlagos esztétikai eredményt a BCCT.core alapján 1.3 pont-nak (1-4 pont) találtuk. A BREAST-Q kérdőív alapján az átlagos eredmények arra vonatkozóan, mint „elégedettség az emlő megjelenésével”, „sugarterápia okozta diszkomfort”, „pszichoszexuális jólét” és „fizikai jólét” 90, 78, 87, és 78 pontnak bizonyultak.

Következtetés: A laterális mátrixrotációs, Level II. szintű onkoplasztikus emlőmegtartó eljárás az emlő leggyakrabban előforduló külső felső negyedében, valamint külső-, és felső negyedhatáron lévő daganatainak sebészetében, standard technikák esetében, főként „B” kosarasnál nagyobb emlőknél rutinszerűen alkalmazható, standard technika. Előnyei a műtéti metszészvezetés hegeinek ellenére az emlő korábbi, természetes formájának megőrzése,

biztonságos tumor-reszekció, illetve az ellenoldali emlő szimmetrizációs műtétének elkerülése. Hátránya a komplettáló műtétek esetén, amennyiben mastectómia kerül sor, az emlő palástján ejtett metszések miatti bőrkeringési zavar lehetőségének nagyobb aránya.

OT10 Korábbi axilláris műtétet követő őrszemnyirokcsomó biopszia emlőrákban

Dr. Sávolt Ákos¹, Dr. Cserni Gábor², Dr. Lázár György³, Dr. Maráz Róbert²,
Dr. Kelemen Péter¹, Dr. Kovács Eszter¹, Dr. Györffy Balázs⁴, Dr. Mátrai Zoltán¹

¹Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest

²Patológiai Osztály, Sebészeti Osztály, Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét

³Szegedi Orvostudományi Egyetem, Sebészeti Klinika, Szeged

⁴MTA TTK Momentum Cancer Biomarker Res. Group, MTA, Budapest

Az őrszemnyirokcsomó biopszia (SLNB) a korai emlőrákos betegek rutin staging eljárása. A recidív emlőrákok esetén, ha a beteg korábban emlőmegtartó műtéten és axilláris staging-en (blockdissectió vagy SLNB) esett át és az ismételt műtét előtt végzett vizsgálatok klinikailag negatív axilláris staging-et igazoltak, akkor felmerül az reSLNB elvégezhetősége. A korábbi ajánlásokkal szemben egyre több sikeresen ismételt őrszemnyirokcsomó műtétről számol be az irodalom. Jelen vizsgálatunk célja a korábbi axilláris műtétet követő ismételt őrszemnyirokcsomó biopszia, mint második axilláris staging műtét eredményességének és alkalmazhatóságának vizsgálata volt.

Három magyarországi vezető emlősebészeti osztályon: az Országos Onkológiai Intézetben, a Szegedi Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikáján valamint a kecskeméti Megyei Kórház Sebészeti Osztályán 2014. és 2017. közötti időszakban összesen 160 betegnél történt recidív emlőtumor vagy BRCA pozitívitás mellett végzett ismételt őrszemnyirokcsomó biopszia, 106 esetben (66%) sikeres volt a sentinel meghatározás, 54 betegnél (33%) sikertelen volt az ismételt biopszia. Nyolcvan (80) betegnél történt korábban őrszemnyirokcsomó biopszia, a további 80 esetben pedig részleges vagy teljes axilláris blokkdisszekció. Tizenöt (15) betegnél a második műtét BRCA pozitívitás miatt végzett rizikócsökkentő mastectomia miatt történt.

Az SLNB-n átesett betegeknek a sikeres ismételt meghatározás 77,5%-os volt (62/80beteg), míg az axilláris blokkdisszekción átesett betegeknek 55% (44/80beteg, $p < 0.003$). Huszonhat (26) betegnél mutatott a szcintigráfia aberráns nyirokvezetést, amely leggyakrabban a blockdissectiók után fordult elő (19/44, 43,2%), míg SLNB után kevesebb volt az előfordulási arány (7/62, 11,3%, $p < 0.001$). Összesen 14 betegnél detektáltunk ellenoldali axilláris őrszemnyirokcsomót (11 esetben axilláris blockdissectiót követően $p = 0.025$), 2 esetben azonos oldali sentinel, 6 esetben parasternális elvezetéssel együtt. Míg 6 esetben csak ellenoldali nyirokcsomó ábrázolódt. Összesen 12 betegnél ábrázolódt parasternális elvezetés, de ebből kizárólag parasternális elvezetést csak 4 esetben észleltünk ($p = 0.31$). A sikeresen elvégzett ismételt őrszemnyirokcsomó biopszia során 9 esetben (9/106, 8,8%) tartalmazott az eltávolított nyirokcsomó metasztázist, ebből 6 esetben mikrometasztázis (<2mm, >0,2mm) vagy izolált tumorsejt (<0,2mm) méretben.

Jelenleg még kevés a tapasztalat az ilyen esetekről, de a szerzők véleménye szerint mindkét esetben megkísérélhető a beavatkozás. Minden esetben szükséges limfoscintigráfiai felvétel készítése, hogy feltérképezzük a korábbi műtét után kialakult nyirokelfolyást. Sikertelen esetben axilláris blokkdisszekció szükséges korábbi SLNB után kialakult recidív invazív daganatok esetén.

Módosított centrálisan nyelezett Wise Level II onkoplasztikus technika: retrospektív 190 esetet feldolgozó klinikopatológiai vizsgálat eredményei

Újhelyi Mihály¹, Pukancsik Dávid¹, Kelemen Péter¹, Kovács Eszter², Alexia Stamatiou³, Ivády Gabriella⁴, Kenessey István⁵, Kovács Tibor⁶, Smányó Viktor⁷, Rubovszky Gábor⁸, Mátrai Zoltán¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Emlő- és Lágyszövetsebészeti Osztály, Budapest, Magyarország;

²Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest, Magyarország;

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar, Budapest, Magyarország

⁴Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Daganatpatológiai Centrum, Budapest, Magyarország

⁵Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, Budapest, Magyarország

⁶NHS Alapítványi Guy's és St Thomas Kórház, Emlősebészeti Osztály, London, Anglia

⁷Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest, Magyarország

⁸Országos Onkológiai Intézet, B Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest, Magyarország

Bevezetés: Jelen vizsgálat célja a Level II szintű módosított centrálisan a Würenger-fascia perforátor ereire nyelezett Wise onkoplasztikus emlőmegtartó műtéti technika ismertetése és klinikopatológiai vizsgálata.

Betek és módszer: Az Országos Onkológiai Intézetben 2011 februárja és 2017 januárja között végzett retrospektív vizsgálatban 190 emlődaganatos nőbeteg adatait elemeztük prospektíven vezetett adatbázis alapján. A vizsgálat végpontjai az onkológiai biztonság, szövődmények gyakorisága, adjuváns kezelés kezdetének időpontja, esztétikai eredmény és a műtéti idő voltak. Az esztétikai eredményt a Breast Cancer Conservative Treatment (BCCT.core) software és egy 5 pontos Likert-skála alapján értékeltük.

Eredmények: A vizsgált betegek átlag életkora 56 év volt. A medián utánkötési idő 44 hónap (12-72 hónap) volt. Átlagosan 4.9 hét után indult a betegek adjuváns kezelése. Az átlagos specimen tömeg 129,8 g (16-533 g) és az átlagos tumorméret 18.37 mm (5-60 mm) volt. Pozitív sebési szél miatt 13 esetben (6.8%) komplettáló műtétet végeztünk. Az összkomplikációs ráta 12.9 % (n=45), melyből 33 esetben (9.4%) minor, 12 esetben (3.4%) major komplikáció került leírásra. Az átlagos Likert-skála eredménye 4.1 (1.8-5), míg az átlagos esztétikai eredményt a BCCT.core alapján 1.9 pontértéket (1-4 pont) mutatott.

Következtetés: A módosított Wise emlőmegtartó onkoplasztikus műtét egy reprodukálható, hatékony Level II szintű technika, mely a közepes vagy nagy ptotikus emlők esetén standart műtéti eljárásként alkalmazható. Előnye, hogy akár szoliter, akár multifokális vagy multicentrikus az emlő bármelyik negyedében elhelyezkedő daganat(ok) esetén alkalmazható. További előnye, hogy kevesebb ez érintett sebési szél miatt végzett komplettáló műtétek száma. Hátránya, hogy szimmetrizációt igényel, mely hosszabb műtéti idővel jár.

598 nagyon fiatal (≤ 35 év) és fiatal (36-45 év) emlőrákos beteg hosszú távú retrospektív klinikopatológiai összehasonlító vizsgálata

Újhelyi Mihály¹, Szollár András¹, Polgár Csaba^{2,3}, Oláh Edit⁴, Pukancsik Dávid¹, Rubovszky Gábor⁵, Udvarhelyi Nóra⁶, Kovács Tibor⁷, Sávolt Ákos¹, Kenessey István^{8,9}, Mátrai Zoltán¹

¹Emlő és Lágyrészsebészeti Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest;

²Sugarterápiás Központ, Országos Onkológiai Intézet, Budapest;

³Semmelweis Egyetem, Budapest, Onkológiai Tanszék;

⁴Molekuláris Genetika Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest;

⁵"B" Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest;

⁶Sebészi és Molekuláris Daganatpatológiai Centrum, Országos Onkológiai Intézet, Budapest;

⁷Guy's Hospital, Breast Unit, London;

⁸Semmelweis Egyetem, Budapest, II. sz. Patológiai Intézet;

⁹Nemzeti Rákregiszter, Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A nagyon fiatal (≤ 35 év) és fiatal (36-45 év) emlőrákos betegek klinikailag különböző betegségecsoportok, melyek különböző onkológiai kimenetellel rendelkeznek. Vizsgálatunk célja, hogy e két csoport klinikopatológiai összehasonlítását és hosszú távú utánkövetését elvégezzük.

Betegek és módszer: 2000 és 2014 között az Országos Onkológiai Intézetben prospektíven vezetett adatbázist alapján 297 beteget válogattunk be a nagyon fiatal és 301 beteget a fiatal csoportba.

Eredmények: A medián utánkövetési idő 69 hónap volt a nagyon fiatal és 79 hónap volt a fiatal csoportban. Szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között az emlőrákok szubtípusa alapján. Az un. tripla negatív tumorok és a HER2-pozitív tumorok aránya magasabb volt a nagyon fiatal csoportban ($P=0.00008$). A távoli áttétes esetek száma szintén szignifikánsan magasabb volt a nagyon fiatal csoportban ($P=0.01$). A BRCA 1/2 génmutációk száma is magasabb volt a nagyon fiatal betegekénél ($P=0.045$). Szignifikáns különbséget találtunk a kemoterápia ($P=0.049$) és a hormonkezelés ($P=0.037$) arányaiban a két csoport között. A fiatal emlőrákos betegek szignifikánsan jobb teljes és betegségmentes túlélést mutattak ($P=0.00005$ és $P=0.00004$).

Következtetések: A nagyon fiatal emlőrákos betegekénél kialakult tumorok agresszívabb megjelenésükkel különböznek a fiatal emlőrákos betegekétől. A fiatalabb életkor rosszabb teljes és betegségmentes túléléssel párosul. A fiatal emlőrákos betegek nagyon fiatal és fiatal csoportra való külön osztályozása és külön klinikai entitásként való kezelése célszerű, mely csoportok további vizsgálata és klinikai vizsgálatokba való bevonása szükséges.

Milyen onkoplasztikus ellátást szeretnének a magyar emlőrákos betegek? – kérdőíves vizsgálat 500 beteg bevonásával

Mátrai Zoltán, Dorogi Bence, Mátrai Tamás, Kelemen Péter, Sávolt Ákos, Pukancsik Dávid, Újhelyi Mihály

Emlő és Lágyrészsebészeti Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: Az onkoplasztikus emlősebészet térhódítása következményeként megjelenő jelentős emlőrekonstrukciós igény nemcsak az emlő- és plasztikai sebészeket állítja kihívás elé, hanem számos rendszerszintű kérdést vet fel. Tisztázásra és szabályozásra vár többek között a helyreállító beavatkozások egyénenként végezhető száma és az elérni kívánt esztétikai véggel, az onkoterápiás kezelések eredményeivel a rekonstruált betegknél az idő múlásával bekövetkező esztétikai és egyéb technikai kérdések (pl. az implantátum ruptúrája), az immáron 5 illetve akár 10 évig tartó endokrin kezelések során fellépő testsúly gyarapodás esztétikai változásaiból eredő műtéti indikációk és az ehhez szükséges emlősebészeti kapacitások illetve finanszírozás. Célunk volt, hogy a kérdéskört a betegek oldaláról megközelítve vizsgáljuk, és kérdőív segítségével felmérjük a hazai emlőrákos populációnak egy korszerű emlőrekonstrukciós rendszerrel szemben támasztott igényét és véleményét.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatunkba Emlő és Lágyszövetsebészeti Osztályunkon 500 masztekómián és azonnali vagy halasztott emlőrekonstrukción átesett nőbeteget vontunk be. Tizenkét kérdésből álló kérdőív segítségével mértük fel az emlő elvesztéséhez és rekonstrukciójához való hozzáállásukat, az esztétikai végeredménnyel és az operáló orvos képzettségével kapcsolatos elvárásaikat, továbbá az ellátórendszerrel és a folyamat finanszírozásával kapcsolatos igényüket. Az adatokat statisztikailag elemeztük, valamint családi állapot és iskolai végzettség szerint vizsgáltuk.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 47,5 év (26-73) volt, jelentős részük (58,8%; n=294) házasságban élt és 52,0% (n=260) rendelkezett egyetemi végzettséggel. A betegek 69,8%-a (n=348) szeretne rekonstrukciós folyamat végén mezitelenül is nagyjából egyforma emlőket. Ehhez 43,4%-uk (n=217) egy, 36,8%-uk (n=184) két helyreállító műtétet vállalna. A felmérésben részt vettek 44,0%-a (n=220) szerint az egészségbiztosítónak 3-4 rekonstrukciós beavatkozást kellene támogatnia. A betegek 86,0%-a (n=430) a daganatos emlő korszerű sebészi kezelését speciálisan képzett emlősebészre bízna.

Összefoglalás: A modern onkoplasztikus ellátás összetett, rendszerszintű kérdéseket vet fel. Az emlőrákban szenvedő betegek jól képzett, felkészült emlősebészeket szeretnének, akik az emlőrák korszerű sebészi kezelésén túl masztekómia esetén az egészségbiztosító által támogatott formában, maximum 1-2 műtét segítségével állítják helyre emlőjüket.

OT14 Besugárzási technikák dozimetriai összehasonlítása bal oldali emlőállomány besugárzása esetén

Varga Zoltán, Kószó Renáta, Paczona Viktor, Kahán Zsuzsanna
SZTE Onkoterápiás Klinika

Bevezetés: A bal oldali emlőbesugárzás során fontos szempont lehet az azonos oldali tüdő mellett a szív, és a bal elülső leszálló koronária (LAD) sugárterhelésének minimalizálása. A hason fekvő pozícionálással minden esetben drámai mértékben csökkenthető a tüdő átlagos dózisa, és bizonyos esetekben a szív és a LAD esetén is kedvezőbb dózisterhelést tapasztalhatunk. Ugyanakkor egyre több intézetben alkalmazzák az ún. mélybelégzésben, légzésvisszatartással kivitelezett besugárzást (DIBH) is.

Beteganyag és módszerek: Jelen vizsgálatban kizárólag bal oldali emlőállomány besugárzásában részesült betegek sugárterápiás terveit hasonlítottuk össze. Minden betegről 3 CT sorozat készült, hátán fekvő pozícióban normál légzés mellett, illetve mélybelégzésben,

valamint hason fekvő pozícióban. Mindhárom CT sorozaton bekontúroztuk a PTV-t, valamint a rizikószerveket, és elkészítettük a besugárzási terveket. A besugárzási tervek Eclipse v13.6 tervezőrendszerben készültek TrueBeam típusú lineáris gyorsítóra. Minden besugárzási terv forward tervezéssel, két opponáló 6MV tangencionális foton mezővel, illetve 1-3 db 6 esetleg 10MV energiájú szegmens alkalmazásával történt. Az előírt dózis 50Gy volt 25 frakcióban a PTV átlagára úgy hogy a PTV legalább 90%-a megkapja az előírt dózis 95%-át (47,5Gy), de maximum 1%-a kaphat többet, mint 107% (53,5Gy).

Eredmények: Összesen 43 beteg adatait dolgoztuk fel. A PTV kontúrozásban nem volt szignifikáns eltérés a térfogatokat illetően, míg a PTV lefedettségében (V47,5Gy) volt különbség ($p=0,016$), ami elsősorban a DIBH (92,8%) és a hason fektetés (91,6%) közötti eltérésből adódott. A céltérfogaton belüli dózis homogenitás nem különbözött a három tervben ($p=0,215$). A tüdő átlagdózisa és a V20Gy hason jelentősen alacsonyabb, mint a hátán tervezett esetekben ($p<0,001$), viszont mélybelégzésben, kis mértékben ugyan, de alacsonyabb, mint normál légzés esetén. A szív átlagos dózisa és a V25Gy, valamint a LAD átlagos és maximális dózisa a DIBH esetén a legkedvezőbb ($p<0,001$), ugyanakkor 5 beteg esetében a hason fektetés több mint 15Gy-vel alacsonyabb átlagos LAD dózist eredményezett, mint a DIBH technika. Az ellenoldali emlő 10Gy-vel besugarazott térfogatában nem volt különbség ($p=0,391$).

Következtetés: A mélybelégzésben, légzésvisszatartással kivitelezett emlőbesugárzás mind a szív és a LAD, mind a tüdő sugárterhelése szempontjából kedvezőbb, mint normál légzésben. Annak eldöntésére, hogy mely betegek esetén kedvezőbb a hason fektetés a DIBH-val szemben, további analízist tervezünk.

OT15 Nyirokrégió dózisos különböző technikával végzett bal oldali teljes emlő besugárzása esetén

Antal Tímea V. OH, Deák Bence, Varga Zoltán, Kahán Zsuzsanna
SZTE Onkoterápiás Klinika, Szeged

Bevezetés: Bal oldali emlőbesugárzáskor egyre nagyobb szerepet kap a mélybelégzésben, légzésvisszatartással (DIBH) kivitelezett besugárzás, mely a legtöbb esetben alacsonyabb szívterhelést jelent a hagyományos, normál légzésben végzett kezeléssel szemben. Nem tisztázott, hogy a két besugárzási technika jelent-e különbséget a nyirokrégiók dózisa szempontjából.

Betegek és módszerek: Bal oldali teljes emlőbesugárzásában részesült betegeink sugárterápiás terveit hasonlítottuk össze. A betegek hátán fekvő pozícióban, maszkrögzés nélkül, normál légzés mellett, illetve DIBH technikával készült 2 CT sorozatán az ESTRO ajánlás szerint visszamenőlegesen kontúroztuk a korábbiak mellett az axilla 1-4 szint (a második szint interpectoralis és subpectoralis régióját külön) és a bal oldali mamma interna nyirokrégiókat. A korábban elkészült besugárzási tervek alapján elemeztük a nyirokrégiók átlagos dózisait, illetve a 25, 45 és 47,5 Gy-vel besugárzott relatív térfogatát. A dózis-térfogat paramétereket párosított t-próbával elemeztük.

Eredmények: Retrospektív kohorsz vizsgálatunkban 30 beteg adatait dolgoztuk fel. A nyirokrégiók kontúrozásában nem volt releváns eltérés a különböző légzési technikával készült CT sorozat között. Az átlagos dózis DIBH esetén alacsonyabb volt az axilla 1 szint

esetén (26,1 Gy vs. 29,5 Gy, $p=0,005$), és magasabb volt a mamma interna nyirokcsomólánc és az interpectoralis nyirokrégió tekintetében (17,3 Gy vs. 13,5 Gy, $p=0,008$, illetve 30,2 Gy vs. 26,3 Gy; $p=0,024$). Hasonló különbségeket tapasztaltunk a 25 Gy-vel besugárzott relatív térfogattal kapcsolatban is. DIBH esetén kisebb axilla 1 térfogat kapott legalább 25 Gy-t (51,7 % vs. 61,2%; $p=0,005$), ugyanakkor nagyobb volt mamma interna nyirokcsomólánc és az interpectoralis nyirokrégió e dózissal besugárzott térfogata (29,9% vs. 19,8%; $p=0,007$, illetve 63,9% vs. 55,6%; $p=0,036$). A nagyobb dózissal (45 és 47,5 Gy) besugárzott relatív térfogatok egyik nyirokrégió esetén sem mutattak különbséget a két besugárzási terv között.

Következtetés: Fontosnak érezzük, hogy amikor jelentősége van a háton fekvő végzett teljes emlő besugárzásnak a nyirokrégiók adekvát ellátása szempontjából, tudatosan válasszuk meg a besugárzási technikát, illetve figyeljünk a nyirokrégiókra kiszolgáltatott dózissra.

OT16 Elsővonalbeli palbociclib kezelés letrozollal: két éve tartó progressziómentes túlélés

Németh Zsuzsanna

Országos Onkológiai Intézet B Belgyógyászati-Onkológiai Osztály és Klinikai Farmakológiai Osztály

Esetmegbeszélés: A 60 éves nőbetegnél 2013-ban lokálisan előrehaladott jobb oldali emlőrák miatt 3 ciklus neoadjuváns FEC kezelést követően szektor excíziót és őrszemnyirokcsomó biopsziát végeztek a SE I.sz. Sebészeti Klinikáján. ypT2(40mm) N2a (7/7) stádiumú, luminal B típusú emlőrák miatt kemoterápiáját 3 ciklus adjuváns docetaxel kezeléssel komplettáltuk, majd másfél éven át aromatázinhibitor kezelést kapott. A hormonterápiát –a letrozol hatására fellépő - izületi fájdalmak és a nem megfelelő beteg compliance miatt abba hagytuk. 2017 márciusában csontfájdalmak háttérében csontizotóp multiplex csontáttéteket igazolt, ekkor a beteg csak a biszfoszfonát kezelést fogadta el. Három hónappal később az arcrá és a nyakra terjedő ödéma és a kollaterális vénák tágulata miatt akut CT vizsgálatot végeztünk. A CT a véna juguláris interna és véna szubklávia összeömlésénél tüszzerű lument, a véna cáva szuperiorban és a véna juguláris interiorban thrombust ábrázolt, emellett kétoldali tüdő-metasztázisokat és pleuralis folyadékot mutatott. Terápiás dózissal LMWH és diuretikum alkalmazását kezdtük el, majd egyedi méltányossági kérelmet nyújtottunk be a NEAK-nak. 2017.07.13-tól elsővonalban palbociclibet és letrozollal alkalmaztunk. A nyaki ödéma és a vénatágulat fokozatosan megszűnt, a beteg állapota sokat javult. A palbociclibet 14 hónapon át 125mg-os napi dózisban adtuk 3 héten át, majd egy hét szünetet tartva. Ezt követően a neutropénia és a fáradékonyság fokozódott, ezért a dózist csökkentettük. A beteg a kezelést jelenleg is kapja, napi 100mg dózisban az 1-21.nap között, majd 1 hét szünetet tart. Emellett napi 2,5mg letrozollal szed és havonként 4mg zoledronsavat alkalmazunk intravénásan.

Következtetés: A ciklindependens kináz 4/6 inhibitor palbociclib hatékonysága bizonyított a hormonreceptor pozitív, HER2 negatív metasztatikus emlőrákban. A palbociclib és aromatázgátló terápia kombinációja betegünk számára már több, mint két éve tartó progressziómentes, jó életminőséget biztosít.

Dobi Ágnes, Kahán Zsuzsanna, Nikolényi Aliz
SZTE Onkoterápiás Klinika, Szeged

Bevezetés: Az Oncotype DX vizsgálat ösztrogén receptor pozitív, HER2 negatív, T1c-T2, N0 vagy N1 invazív emlődaganatok esetén, génexpressziós profil meghatározásával ad többlet információt a betegség prognózisát illetően, valamint irányít mutató az adjuváns kezelés tervezésében, prediktív értékű.

Célkitűzés: 2012-2019 között a SZTE Onkoterápiás Klinikán végzett 31 Oncotype DX vizsgálat értékelése.

Eredmények: Az Oncotype DX vizsgálat 27 esetben alacsony (RS: 0-25), 4 esetben magas (RS: 26-100) kiújulási pontszámot (RS) adott.

A 4 magas rizikójú (RS: 26-36) betegnek az endokrin terápia mellett adjuváns kemoterápiát javasoltunk. Két beteg premenopauzás volt, az összes tumor pT1c méretű volt, 3 betegnek grade II, egy betegnek grade III, nyirokcsomó áttétet nem adó invazív emlőrák (NST) volt.

Az alacsony rizikójú (RS: 3-24) esetek közül 8 beteg volt premenopauzás, 19 beteg posztmenopauzás. 4 esetben többgócú (2-4) volt a folyamat, két esetben 2 gócból történt meg a rekurrencia score meghatározása. Minden esetben azonos RS értékeket kaptunk a gócból. A szövettani típus 20 esetben NST, 4 esetben invazív lobuláris carcinoma volt, 2 esetben igazolódott kevert szövettani típus. A tumor méret 17 esetben pT1c, 10 esetben pT2 volt. Egy grade I, tizenkilenc grade II és hét grade III daganatnál történt meg a vizsgálat. 3 esetben igazolódott nyirokcsomó áttét.

Az alacsony kiújulási rizikójú betegek adjuváns kemoterápiát nem kaptak, csak adjuváns hormonterápiát. Egyetlen 44 éves betegnél (RS: 23) a TAILORx vizsgálat szerint a kemoterápia ugyan 6,5%-os előnyt jelentett volna a 9 éves távoli áttétmentes túlélés tekintetében, a páciens a tájékoztatás ellenére a kemoterápiát nem óhajtotta.

Adjuváns kemoterápia adására 4 esetben (12,9 %) került sor az Oncotype DX vizsgálat eredményét is figyelembe véve, így a betegek 87 %-ánál nem adtunk citosztatikus kezelést.

Következtetés: Az Oncotype DX teszt értékes információt ad a tumor kiújulási valószínűségéről és a kemoterápia várható hasznáról, ezzel támogatva a terápiás döntést.

A tumor hátterében álló genetikai eltérések és azok precíziós vizsgálati módszerei

Pólya Sára^{1,2}, Priskin Katalin^{1,2}, Pintér Lajos^{1,2}, Jaksa Gábor^{1,2}, Kelemen Gyöngyi³, Tóth Rozália³, Sükösd Farkas⁴, Kahán Zsuzsanna³, Haracska Lajos^{1,2}

¹Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet

²Delta Bio 2000 Kft.

³Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika

⁴Szegedi Tudományegyetem, Patológiai Intézet

A tumorigenezis hátterében minden esetben valamilyen, az örökítőanyagban bekövetkezett eltérés áll. Ezek lehetnek kis kiterjedésű, a DNS egy bázisát érintő báziscserék, vagy leolvasási keret eltolódást okozó inzerciók, vagy deléciók, illetve lehetnek nagyobb genomi régiókat

érintő amplifikációk, vagy deléciók. Ezek az elváltozások az érintett gének fehérjetermékeinek módosulásával, azok mennyiségének vagy működésének megváltozásával járnak. A tumor molekuláris genetikai szintű megismerése lehetőséget ad az objektív diagnózisra, a lehetséges terápiás célpontok azonosítására, valamint a hosszabb távú prognózisra.

Mivel a máig irányadóként szolgáló Sanger szekvenálás az egy mintában előforduló nukleinsavak szekvenciájának átlagát mutatja meg, kiválóan alkalmas a tumoros sejteket – és bennük a genetikai elváltozásokat – nagy számban tartalmazó szöveti biopsziák vizsgálatára. A diagnosztikai eljárásokkal szemben támasztott, minél korábbi diagnózisra vonatkozó igények ennél jóval érzékenyebb vizsgálati módszereket követelnek meg. Mára az újgenerációs szekvenálás lehetővé tette, hogy akár egyedi DNS molekulák millióinak nukleinsavsorrendjét határozzuk meg egyidejűleg. Ez nyitott utat a tumordiagnosztika egy új irányának, a folyékony biopsziának, vagyis a vérből történő mintavételre alapuló diagnosztikának. A perifériás vér ugyanis az abban cirkuláló tumor DNS-en (ctDNS) keresztül minden, markerként azonosítható genetikai eltérést hordozó daganatszövet onkológiai vizsgálatára alkalmas lehet. A megfelelően beállított, nagy érzékenységu vizsgálati módszerek lehetővé teszik, hogy a vérben keringő egészséges vesejtek DNS-e mellett az igen alacsony arányban jelen lévő mutáns allélek detektálhatóak legyenek.

Célunk volt egy ctDNS diagnosztikai technika kifejlesztése, jól tervezett, betegség-specifikus génpanelekre és újgenerációs szekvenálási eljárásokra építve, melyek képesek az adott daganatban előforduló DNS-szintű genetikai elváltozásokat folyékony biopsziából is detektálni, segítve ezzel a tumorprogresszió monitorozását és a precíziós onkológia előretörését.

A korábban EGFR diagnosztikára kidolgozott, amplicon alapú szekvenálási technikánkat adaptáltuk a szervspecifikus diagnosztikai paneleinkhez. Az emlő panelünkben 42 genomai targetet vizsgálunk, ezzel lefedve a leggyakoribb szomatikus hotspot mutációkat és amplifikációkat.

Kutatásunk során emlőtumoros páciensek vérplazmamintáját gyűjtöttük be a diagnózistól kezdve, követéses szisztéma szerint. Jelenleg több, mint 50 emlőtumoros beteg plazmamintáját vizsgáltuk párhuzamosan a tumorból nyert biopsziával és műtéti tumormintával, melynek során összehasonlítottuk a mutációs spektrumokat. Az utánkövetéses minták vizsgálata alapján elmondható, hogy a mutáns allél perifériális vérben való megjelenése, illetve annak egészséges allélhoz képesti aránya a kezelés típusától függetlenül jól követte a terápia eredményességét. Az emlőtumor-vérplazma mintapárok laboratóriumunkban történő szekvenciaszintű összehasonlítása alátámasztja a folyékony biopszia diagnosztikai célú felhasználásának létjogosultságát.

OT19 Keringő tumor DNS vizsgálat neoadjuváns kezelésben részesülő, illetve metasztatikus emlőrákos betegeknél – kezdeti tapasztalataink

Kelemen Gyöngyi¹, Tóth Rozália¹, Kószó Renáta¹, Nikolényi Aliz¹, Uhercsák Gabriella¹, Sántha Dóra¹, Valicsek Erzsébet¹, Szilágyi Éva¹, Torday László¹, Pepó Judit¹, Dobi Ágnes¹, Priskin Katalin^{2,4}, Pintér Lajos^{2,4}, Pólya Sára⁴, Haracska Lajos^{2,4}, Sükösd Farkas³, Kahán Zsuzsanna¹

Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika¹, Delta Bio 2000 Kft.², Szegedi Tudományegyetem, Patológiai Intézet³, Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet⁴

Bevezetés: A daganatos betegek keringő tumor DNS (ctDNA) vizsgálata többlet információt nyújtva segíti az egyénre szabott kezelés megvalósítását.

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

Anyag és módszer: Emlőtumoros betegek archivált tumorszövet mintájában, illetve előre meghatározott időközönként vett plazmamintáiban standard hot spot mutációs panelt vizsgáltunk PCR-rel és újgenerációs DNS szekvenálási (NGS) technikával. Az eredményeket a prospektíven rögzített tumorjellemzők, és a terápiára adott válasz szerint is értékeltük.

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

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

OT20

Örökletes BRCA status vizsgálat emlőrákos betegek rutin onkológiai ellátásában: első tapasztalataink

Nikolényi Aliz¹, Uhercsák Gabriella¹, Valicsek Erzsébet¹, Dobi Ágnes¹, Torday László¹, Sántha Dóra¹, Horváth Emese², Egyedi Márton^{3,4}, Haracska Lajos^{3,4}, Kahán Zsuzsanna¹
SZTE ¹Onkoterápiás Klinika és ²Orvosi Genetika Intézet, ³Delta Bio 2000 Kft., ⁴MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet, Szeged

Bevezetés: Az emlőrákos betegek örökletes *BRCA* (*gBRCA*) statusának ismerete befolyásolhatja a neoadjuváns, adjuváns, palliatív kemoterápia megválasztását, molekuláris célzott terápia alkalmazását. A szakmai konszenzus szerint a mutáció azonosításához a teljes gének szekvenálása szükséges, melyre a korábbi módszereknél gyorsabb és költséghatékonyabb megoldást nyújt az újgenerációs szekvenáló platformok (NGS) alkalmazása

Célkitűzés: *gBRCA* status vizsgálat valamennyi olyan áttétes, vagy esetenként “korai” emlőrákos betegnél, akinél a nemzetközi ajánlások alapján felmerül örökletes *BRCA* mutáció hordozása; az első tapasztalatok értékelése.

Anyag és módszer: Az NCCN ajánlásban emlőrák diagnózisának hátterében feltételezhető örökletes hajlam esetén minden áttétes betegnek, vagy műtét előtt álló korai emlőrákos páciensnek felvetettük *gBRCA* teszt elvégzését. Amennyiben ezt elfogadták akár önfinanszírozással, akár alapítványi támogatással, genetikai konzultációt követően vérvétel történt, és a *BRCA1* és *BRCA2* gének teljes szekvencia meghatározását végeztük el. A kapott eredményt felhasználtuk a beteg kezelési tervének összeállításakor.

Eredmények: 2018. novemberétől 70 beteg esetében ajánlottuk fel a *gBRCA* vizsgálatot. Őt beteg nem kívánta elvégeztetni a vizsgálatot. 16 esetben találtunk *gBRCA* eltérést: 10 esetben *BRCA1*, 4 esetben *BRCA2* mutáció, 1 esetben a *BRCA2* gén ismeretlen jelentőségű eltérése (VUS) volt jelen; 25 betegnél eltérés nem volt. A többi esetben a vizsgálat még folyamatban van. A vizsgálati eredményeket a műtét, a terápia, vagy a követés megtervezéséhez felhasználtuk. Megbeszélés: Az emlőrákos betegek többsége nyitott a *gBRCA* status meghatározása iránt. A *gBRCA* teszt elvégzése támogatja az egyéni ellátás optimalizálását. Megoldandónak tartjuk

az elégséges kapacitással, a rászorulóknak számára jól elérhető, korszerű genetikai tanácsadó és laboratóriumi háttér kialakítását.

OT21 PARP gátló kezeléssel szerzett első tapasztalataink

Végyváry Zoltán, Nikolényi Aliz, Sántha Dóra, Szilágyi Éva, Kahán Zsuzsanna
SZTE Onkoterápiás Klinika, Szeged

A PARP inhibitorok a poli-(ADP-ribóz)-polimeráz (PARP) enzim gátlása révén DNS kettős törést és következményes sejtihalált okozva új terápiás lehetőséget nyújtanak a gBRCA mutációt hordozó áttétes emlőrák és a sBRCA mutációt hordozó rekurráló petefészekrák kezelésében. Retrospektív adatfeldolgozásunk során a PARP gátlók bevezetésével szerzett kezdeti klinikai tapasztalataink értékelése volt célunk.

A SZTE-ÁOK Onkoterápiás Klinikán 2015. április óta öt áttétes emlőrákos és egy rekurrens petefészek tumoros betegnél indult PARP gátló kezelés, négy esetben olaparib, egy esetben talazoparib és egy esetben niraparib hatóanyaggal.

Az emlőtumoros betegcsoport átlagéletkora 52,4 év (39-64 év), öt nő és egy férfi beteg esetét dolgoztuk fel adatgyűjtésünk során. gBRCA1 illetve gBRCA2 két-két nőbetegnél, férfi betegünkönél szomatikus (tumor) BRCA2 mutáció igazolódott. Receptor státusz: triple negatív három esetben, hormon receptor (HR) pozitív, HER2 negatív egy esetben és HR pozitív, HER2 pozitív férfibetegünkönél fordult elő. Négy beteg másod-, egy harmadvonalonban kapta a kezelést áttétes betegség miatt. A legjobb klinikai válasz két esetben észlelhető parciális remisszió volt, míg férfibetegünk esetében az első képpalkotó kontroll progresszív betegséget igazolt. Két betegünk jelenleg is aktív terápia alatt áll, hét illetve nyolc hónapos betegség stabilizációt eredményező terápia után. Három betegnél volt indokolt terápiaváltás a betegség progressziója miatt átlagosan 3,5 hónap (2,5-4 hónap) kezelési időtartamot követően. Mellékhatásként grade I. fáradékonyságot, fejfájást és hányingert két esetben, grade II. hányást egy betegünkönél regisztráltunk, mely miatt dózismódosítás nem volt indokolt. Hematológiai toxicitásként egy betegnél észleltünk grade II. anémiát mely beavatkozást nem igényelt. Egy esetben panaszokat okozó grade III. anémia és neutropénia miatt transfúzió, és 5 nap terápiás szünet volt szükséges, melyet elsődökü dózisredukció követett a betegség progressziójáig.

A 64 éves sBRCA1 mutáns, recidiváló, mérsékelten platina érzékeny, de kemoterápiás kezelést visszautasító petefészek karcinómás betegünk harmadvonalonban részesül olaparib kezelésben 2019. július eleje óta. Első képpalkotó kontrollok regressziót igazoltak, tumormarkerei csökkentek. Toxicitásként grade I. hányinger és fáradékonyság, hematológiai mellékhatásként grade I. leukopénia és grade II. trombocitopénia jelentkezett, mely beavatkozást nem igényelt. Kezdeti tapasztalataink alapján a PARP gátló terápiák szupportálható, tolerálható mellékhatások mellett biztonsággal alkalmazhatóak előrehaladott emlőrákos illetve petefészek karcinómás betegeknek. Jövőbeli célunk, hogy azok a betegek, akiknél PARP gátló terápia szóba jön homológ rekombináció deficiencia alapján, részesülhessenek a megfelelő diagnosztikában és terápiában.

Kószó Renáta¹, Kahán Zsuzsanna¹, Darázs Barbara¹, Rárosi Ferenc², Varga Zoltán¹
¹SZTE ÁOK Onkoterápiás Klinika, ²SZTE ÁOK, TTIK Orvosi Fizikai és
Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

Háttér: A posztoperatív emlőbesugárzás esetén választható APBI jó lehetőség a rizikószerv-terhelés csökkentésére. Célunk a legkedvezőbb teleterápiás technika betegjellemzők (daganat elhelyezkedése, emlőméret) alapján történő kiválasztása volt.

Anyag és módszer: Prospektív kohorsz vizsgálatunkban alacsony kockázatú emlőrákos betegeknek két ékelt fotonmezős 3-dimenziós konformális (3D-CRT), 5-mezős sliding window intenzitás-modulált (IMRT) és térfogat-modulált ívterápiás (VMAT) módszerek (felszínhez közeli tumorágy esetén elektronnyaláb hozzáadásával) dozimetriai értékelését **végeztük** APBI-hoz adaptált tervminőségi index (PQI) alapján, mely a konformitást, a céltérfogat (PTV) lefedettségét és a rizikószerv-terhelést tükrözte. A PTV-re előírt dózis 10x3,75 Gy volt, napi frakcionálással. Az egyes betegcsoportok jellemzésére vizsgáltuk a PTV méretét, testfelszíntől való távolságát, oldaliságát és negyedbeli elhelyezkedését.

Eredmények: 60 jobb- és 78 bal oldali esetben a PTV átlagos térfogata (\pm SD) 115,5 (\pm 50) cm³ volt, a tumorágy 84 esetben (60,9%) külső, 54 esetben (39,1%) belső/centrális negyedbeli elhelyezkedésű volt, a gócmélység 29 esetben (21,0%) volt <25 mm. Az IMRT és VMAT tervek általánosságban kedvezőbb eredményt adtak, a 3D-CRT technika csak nagy PTV méret esetén bizonyult előnyösebbnek ($p=0,017$). Az IMRT és VMAT technikákat összehasonlítva az IMRT kedvezőbb volt felszínesen elhelyezkedő tumorágy esetében ($p<0,001$), több jobb oldali esetben (18% vs. 3,9%, $p=0,014$), illetve mediális/centrális ($p<0,032$) vagy felső negyedbeli ($p<0,046$) céltérfogat lokalizáció esetén. A felszínes tumorok esetében a PQI minőségét elsősorban a rizikószerv védelem döntötte el, a jobb oldali esetekben az IMRT tervek esetében tapasztalt előny háttérében a jobb konformitás állt. Az elektronnyaláb hozzáadásának hatása függ az alkalmazott technikától ($p<0,001$). Bár az elektronnyalábbal történő kiegészítés minden technika esetében javítja a PQI értékét, a javulás mértéke csupán a 3D-CRT technika esetén releváns (PQI-különbség>0,05).

Következtetés: Módosított PQI módszerünket ajánljuk APBI tervek összehasonlítására. Saját tapasztalatunk szerint a konformitás, dóziseloszlás és rizikószerv-kímélet szempontjából a 3D-CRT technika ritkán, nagy céltérfogat esetén lehet előnyösebb. Felszínes tumorágy-lokalizáció esetén elektronnyaláb fotonnyalábokhoz történő hozzáadása a 3D-CRT tervet javítja, de nincs jelentős hatással az IMRT és VMAT tervek minőségére. Az IMRT a VMAT technikával szemben előnyösebb felszínes, illetve emiatt a belső vagy felső negyedbeli tumorágy esetében.