



Fiatal Patológusok Találkozója

PROGRAM ÉS ÖSSZEFOGLALÓK



Az MPT Tisztségviselői

Dr. Sági Zoltán, elnök

Dr. Glasz Tibor, előre választott elnök

Dr. Méhes Gábor, előző elnök

Dr. Zalatnai Attila, főtitkár

Dr. Illyés Ildikó, a rezidensek képviselője

Tudományos Bizottság

Dr. Illyés Ildikó

Dr. Krenács Tibor

Dr. Méhes Gábor

Dr. Sági Zoltán

Dr. Zalatnai Attila

A találkozó helye

Balaton Hotel

8600 Siófok, Petőfi sétány 9.

<http://balatonhotelsiofok.hu>

Parkolás a szállodával szemközti nagy parkolóban ingyenes

Időpont

2018. október 4-6.

A regisztrációs iroda nyitvatartása

október 4. csütörtök 14:00-18:00

október 5. péntek 08.00-18.00

október 6. szombat 08.00-14.00

Kongresszusi iroda

K&M Congress Kft.

1064 Budapest, Podmaniczky utca 75.

telefon: +36 (1) 301-2000, fax: +36 (1) 301-2001

e-mail: info@kmcongress.com

Részvételi díjak a helyszínen

(A részvételi díjak 21,26% ÁFA-t tartalmaznak)

| | |
|---|------------------|
| Előadó | 0 Ft |
| Orvos MPT-tag | 23 000 Ft |
| Orvos nem MPT-tag | 27 000 Ft |
| 35 év alatti orvos MPT-tag (nem előadó) | 19 000 Ft |
| 65 év feletti orvos MPT-tag | 19 000 Ft |
| Laboratóriumi analitikus, asszisztens, biológus MPT-tag | 19 000 Ft |
| Laboratóriumi analitikus, asszisztens, biológus nem MPT-tag | 20 000 Ft |
| Kísérő | 16 000 Ft |
| Napjegy | 12 000 Ft/fő/nap |

A részvételi díjak tartalma

| | teljes részvételi díj | regisztrált kísérő | napjegy |
|---|-----------------------|--------------------|---------|
| részvétel a tudományos programon | ✓ | × | ✓ |
| programfüzet | ✓ | × | × |
| névkitűző | ✓ | ✓ | ✓ |
| részvétel az október 5-i fogadáson | ✓ | ✓ | × |
| kávé/üdítő a tudományos program szüneteiben | ✓ | × | ✓ |

Első alapképzésben résztvevő nappali tagozatos egyetemi hallgatók nem fizetnek részvételi díjat és a tudományos előadásokat meghallgathatják.

A FiPaT2018 tudományos és társasági programjai csak a kongresszusi névkitűzővel látogathatók!

Étkezés

(Az árak tartalmazzák a 4,76% ÁFA-t és a 3,85% turizmusfejlesztési hozzájárulást.)

| | |
|--|-----------------------------------|
| Svédasztalos ebéd egy üdítővel vagy ásványvízzel, október 5-én és 6-án | 4 800 Ft/fő/nap |
| Svédasztalos vacsora egy üdítővel vagy ásványvízzel október 4-én | 4 800 Ft/fő/nap |
| Fogadás október 5-én | teljes részvételi díj tartalmazza |
| Az előadók étkezésének költségét az MPT magára vállalja. | |

Korlátozott számban, készpénzes vagy bankkártyás fizetés mellett a helyszínen is elfogadunk megrendelést az étkezésekre.

Az étkezések és a részvételi díjak közvetített szolgáltatást tartalmaznak.

Lemondás, módosítás

A lemondást írásban kérjük beküldeni a kongresszusi szervezőiroda címére.

A korábbi befizetések visszatérítése:

- a 2018. szeptember 4-ig beérkezett lemondások esetében a befizetett díjak 80%-át térítjük vissza;
- a 2018. szeptember 4. után érkezett lemondások esetében a befizetett díjából visszatérítésre nincs lehetőség.

Az utólagos számlamódosítás díja: 1 000 Ft + ÁFA.

2018. SZEPTEMBER 27. UTÁN MÓDOSÍTÁST MÁR NEM ÁLL MÓDUNKBAN ELFOGADNI!

Fizetés módja a helyszínen

- 1) Bankkártyával
- 2) Készpénzzel

RÉSZLETES PROGRAM

2018. október 4. csütörtök

- 14:00–18:00 Regisztráció**
- 17:00–18:00 Fut-a-FiPaT közösségépítő futó- és kincskereső verseny a Jókai parkban**
- 18:30–19:30 Vacsora**
- 19:30- A verseny eredményhirdetése és további játékok**

2018. október 5. péntek

- 8:00–8:10 Megnyitó**
Üléselnök: Sápi Zoltán
- 8:10–10:10 Esetismertetés I-16**
Üléselnökök: Járay Balázs, Sápi Zoltán
- 8:10–8:15 E-01
Nagy Beáta, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
Plasmocytoid dendriticus sejtés neoplasmák – egy ritka betegségcsoport ismertetése két eset bemutatásán keresztül
- 8:17–8:22 E-02
Jenei Alex, SZTE ÁOK Patológiai Intézet:
Kétoldali világossejtés veserák és a VHL gén germline mutációja a VHL-betegség többszervi manifesztációi nélkül
- 8:24–8:29 E-03
Szakál Fruzsina, Péterfy Sándor utcai Kórház rendelőintézet és Baleseti Központ, Patológiai Osztály:
Vektor okozta megbetegedések – két behurcolt eseten keresztül szemléltetve
- 8:31–8:36 E-04
Mészáros Lilla, Péterfy S. utcai Kórház és Rendelő Intézet és Baleseti Központ:
Ritka nyálmirigy-elváltozás és differenciál diagnosztikája: sclerotizáló polycystás adenosis

| | |
|-----------|---|
| 8:38–8:43 | E-05 Görög Petra, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály: Fejlődési rendellenességek: acrania, holoprosencephalia, cyclopia |
| 8:45–8:50 | E-06 Fincsur András, PTE KK Patológiai Intézet: Ritka sziklacsoni daganat |
| 8:52–8:57 | E-07 Papp Eszter, Országos Onkológiai Intézet: Több komponensű malignus mesenchymalis daganat a mediastinumban. Atpyusos pleiomorph lipomatosus tumor talaján kialakult pleiomorph liposarcoma, pleiomorph rhabdomyosarcomás komponenssel |
| 8:59–9:04 | E-08 Kóczyán Katalin, Országos Onkológiai Intézet: Esetismertetés: mucinosus, tubularis és orsósejtes vese carcinoma |
| 9:06–9:11 | Szünet |
| 9:11–9:16 | E-09 Pencz Bianka, SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet: A hasnyálmirigy szolid pszeudopapilláris tumora prominens többmagvú tumor óriássejtekkel |
| 9:18–9:23 | E-10 Scheich Bálint, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet: Alveolaris rhabdomyosarcoma neuroendocrin differenciációval: diagnosztikus kihívások |
| 9:25–9:30 | E-11 Rókusz András, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet: Kevert endometrium carcinoma endometrioid carcinomás és világossejtes carcinomás komponenssel – differenciáldiagnosztikai problémák |
| 9:32–9:37 | E-12 Pelyach Anna Klára, Dél-pesti Centrumkórház, Szent István Telephely: Gyomorfalban elhelyezkedő heterotopias pancreas szövet esete |
| 9:39–9:44 | E-13 Kovács Tekla, Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézet: Ocularis melanoma malignum áttéte? |
| 9:46–9:51 | E-14 Pozsár Julianna, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály: A szív primer lymphomája – van ilyen? |

9:53–9:58 E-15
Petrov Annamária Barbara, PTE KK Pathológiai Intézet:
Malignus melanocytás matricoma

10:00–10:05 E-16
Kaszás Bálint, PTE KK Pathológiai Intézet:
10 éves leukémiás fiú története

10:10–10:30 Szünet

10:30–12:00 Alkalmazott kutatás I-10

Üléseelnökök: Tímár József, Tornóczki Tamás

10:30–10:37 AT-01
Gángó Ambrus, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
A krónikus limfocitás leukémia ibrutinib-indukált klonális evolúciójának vizsgálata új generációs szekvenálással

10:39–10:46 AT-02
Zombori Tamás, SZTE ÁOK Patológiai Intézet:
Minél több a micropapillaris komponens aránya az I stádiumú tüdő adenocarcinómában, annál kedvezőtlenebb a prognózis

10:48–10:55 AT-03
Bilecz Ágnes, SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet:
Az interferon jelátvitel szerepe colorectalis adenocarcinomák májmetasztázisaiban

10:57–11:04 AT-04
Slezák András, Országos Onkológiai Intézet:
Programmed death ligand-1 (PD-L1) expresszió nem kissejtes tüdőrákban, az Országos Onkológiai Intézet anyagának eredményei

11:06–11:13 AT-05
Smuk Gábor, PTE KK Pathológiai Intézet:
Atypikus ALK FISH jelmintázat: redukált 3' jelek 5' deléciós mintázat esetén

11:15–11:22 AT-06
Burián Adrienn, PTE KK Pathológiai Intézet:
Immunoglobulin nehézlánc transzlokáció vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában

11:24–11:31 AT-07
Szentkereszty Márton, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
A krónikus obstruktív tüdőbetegség megnyújtja a progressziómentes túlélést előrehaladott nem-kissejtes tüdőrák elsővonalbeli kezelése után

-
- 11:33–11:40 AT-08
Vincze Virág, PTE KK Pathológiai Intézet:
A SPEM előfordulása és jelentősége gyomorbiopsziákban, interobserver eltérések
- 11:42–11:49 AT-09
Hegedüs Lída, DE KK Pathológiai Intézet:
Az endocervicalis adenocarcinoma szövettani mintázaton alapuló osztályozása
- 11:51–11:58 AT-10
Matolay Orsolya, DE KK Pathológiai Intézet:
A karboanhidráz IX enzim expressziós dinamikájának vizsgálata klasszikus Hodgkin lymphomában

12:00–13:00 Ebédszünet

13:00–13:30 Felkért előadás I

Kővári Bence, SZTE SZAKK Pathológiai Intézet:
Tápcsatornai elváltozások mintázat alapú diagnosztikája

13:30–13:49 Szünet

13:49–15:00 Alkalmazott kutatás 12-19

- Üléselnökök: Tímár József, Tornóczki Tamás
- 13:49–13:56 AT-12
Forika Gertrúd, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
Modulált elektro-hipertermia indukálta sejtstressz és masszív apoptózis Panc I hasnyálmirigy adenokarcinómában
- 13:58–14:05 AT-13
Illyés Ildikó, Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézet:
Ampullaris adenocarcinomák új klasszifikációja - Hol lakik az IAPN?
- 14:07–14:14 AT-14
Takács Ferenc, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
A CD86 molekula szerepe a CLL sejtek túlélésében, proliferációjában
- 14:16–14:23 AT-15
Radics Bence, SZTE SZAKK Pathológiai Intézet:
Szívamyloidosis a Szegedi Tudományegyetem Pathológiai Intézetének biopsziás anyagában

-
- 14:25–14:32 AT-16
Oláh-Németh Orsolya, SZTE SZAKK Pathológiai Intézet:
A CD10 prediktív szerepének vizsgálata neoadjuváns kemoterápiával kezelt emlőrákokban
- 14:34–14:41 AT-17
Krencz Ildikó, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
mTORC1/2-aktivitáshoz és metabolikus folyamatokhoz köthető fehérjék
immunhisztokémiai vizsgálata lymphangiomeiomatosisban
- 14:43–14:50 AT-18
Vrabéy Brigitta, Onkopatológiai Diagnosztikai Kft.:
Microsatellita instabilitás vizsgálata colorectalis adenocarcinomás betegek műtéti
anyagain – tapasztalatok a Bajcsy-Zsilinszky Kórház esetei alapján
- 14:50–14:57 AT-19
Vasas Béla, SZTE ÁOK Patológiai Intézet:
Ritka pancreasdaganatok endoszkópos ultrahang-vezérelt finomtű aspirációs min-
tavétele – intézetünk tapasztalatai 3 eset kapcsán

15:00–15:20 Szünet

15:20–16:40 Vegyes előadások

- Üléselnökök: Cserni Gábor, Glasz Tibor
- 15:20–15:27 V-01
Farkas Csaba Bence, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ:
Budapesti hajléktalanok egészségi állapota a patológia szemszögéből – egy retros-
pektív elemzés
- 15:29–15:36 V-02
Nyári Gergely Róbert, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház:
Colorectalis polypok endoszkópos képének és szövettani szerkezetének összeha-
sonlítása - avagy „optikai hisztológia” vs. konvencionális szövettani diagnosztika
- 15:38–15:45 V-03
Galambos Csilla, Péterfy S. Utcai Kórház és Rendelő Intézet és Baleseti Központ:
Az uterus leiomyogen tumorai
- 15:47–15:54 V-04
Jakab Anna, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
A colorectalis fogazott adenocarcinomák klinikopatológiai tulajdonságai
- 15:56–16:04 V-05
Zombori Tamás, SZTE ÁOK Patológiai Intézet:
Primér szisztémás kezelés hatására kialakuló regresszió vizsgálata emlőrákok esetében

16:04–16:11 V-06
Molnár Csilla, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar:
Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata

16:13–16:20 V-07
Papp Gergő, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
A „szabad” nukleinsavak tumor biomarker szerepe

16:22–16:29 V-08
Vida Lívía, PTE KK Patológiai Intézet:
Primer tibia lymphomák

16:31–16:38 V-09
Sejben Anita, SZTE SZAKK Patológiai Intézet:
Endoszkóposan daganatot utánzó gastritis

16:40–16:57 Szünet

16:57–18:00 Esetismertetés 17-26

Üléselnökök: Járay Balázs, Sági Zoltán

16:57–17:02 E-17
Kádi Jenő Szilveszter, Dél-pesti Centrumkórház - Szent László Telephely:
Subcutan panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma esete a Dél-pesti Centrumkórház
Szent László telephelyének anyagában

17:04–17:09 E-18
Pap Anita, PTE KK Patológiai Intézet:
Traumát követően kialakult hematóma az emlőben – mastectomia
után 23 évvel

17:11–17:16 E-19
Czina Márton, PTE KK Patológiai Intézet:
Két ritka gastrointestinalis MiNEN morfológiai és immunhisztokémiai jellemzői

17:18–17:23 E-21
Czoma Veronika, Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Kaposvár,
Patológiai Osztály:

17:25–17:30 E-22
Turkevi-Nagy Sándor, SZTE SZAKK Patológiai Intézet:
Barátságosabb megjelenésű és kórlefolyású, úgynevezett atípusos anti-GBM
nephritis

-
- 17:32–17:37 E-23
Gyömörei Csaba, PTE KK Patológiai Intézet:
BRAF-gátló kezelés során kialakult mellékhatások előrehaladott melanoma esetén – csak a klinikus gondja?
- 17:39–17:44 E-24
Tuza Sebestyén, SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet:
Aspirációs citológiai esetbemutató
- 17:46–17:51 E-25
Molnár Sarolta, DE KK Patológiai Intézet:
Myeloma multiplexben kialakuló kristály-tároló histiocytosis
- 17:53–17:58 E-26
Somogyi Katalin, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály:
Myelopathiával kezdődő intravasculáris lymphoma

18:00–19:00 Az MPT Közgyűlése

Üléselelnökök: Sápi Zoltán, Zalatnai Attila

20:00–23:00 Vacsora

2018. október 6. szombat

8:00–9:15

Alap kutatás 1-8

Üléselelnökök: Hortobágyi Tibor, Szőke János

8:00–8:07

AP-01

Kuthi Levente, SZTE ÁOK Patológiai Intézet:

Epigenetikai szabályozó faktorok és világossejtes veserák altípusok kapcsolata

8:09–8:16

AP-02

Bencs Viktor, DE KK Patológiai Intézet:

Lemur tirozin-kináz 2 expresszió változása a tau patológia függvényében

8:18–8:25

AP-03

Reszegi Andrea, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:

A decorin, mint tirozinkináz receptor gátló szerepének vizsgálata primer és metasztatikus májrákokban

8:27–8:34

AP-04

Nagy Bence, SZTE SZAKK Patológiai Intézet:

-
- Nukleáris β -catenin expresszió - a hosszú távú túlélés markere előrehaladott epithelialis petefészek daganatokban
- 8:36–8:43 AP-05
Bencze János, DE KK Patológiai Intézet:
A lemur tirozin-kináz 2 vizsgálata neurodegeneratív demenciákban
- 8:45–8:52 AP-06
Szurián Kinga, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
EZH2 és mikroRNS expressziós vizsgálatok pszeudofolikuláris mintázatot mutató krónikus limfocitás leukémiás nyirokcsomókban
- 8:52–8:59 AP-07
Téglási Vanda, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
Humán agyi áttétek ereződésének és stromaképzésének vizsgálata a tumorok terjedési mintázatával összefüggésben
- 9:01–9:08 AP-08
Regős Eszter, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
A syndecan-1 gátló szerepe a thioacetamid indukálta májfibrosisban

9:15–9:30 Szünet

9:30–10:00 Felkért előadás 2.

Jani Nóra, Országos Onkológiai Intézet:
Az emlő pathológiai diagnosztikájának aktuális kérdései

10:00–10:10 Szünet

10:10–11:25 Alap kutatás 9-16

- Üléselnökök: Hortobágyi Tibor, Szőke János
- 10:10–10:17 AP-09
Dezső Katalin, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
Masszív májnecrosist követő regeneráció humán májokban
- 10:19–10:26 AP-10
Mihály Dóra, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
A miR-206 onkomiRNS szerepének vizsgálata normál, tumoros és genetikailag módosított sejtvonalakban
- 10:28–10:35 AP-11
Rada Kristóf, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet:
Tumor-stróma interakció különböző hepatómákban

-
- 10:37–10:44 AP-12
Tóth Marcell, UniversitätsKlinikum Heidelberg, Pathologisches Institut:
Membrane Palmitoylated Protein 5 (MPP5) egy újonnan azonosított upstream
yes-associated protein (YAP) regulátor
- 10:46–10:53 AP-13
Galambosi Gréta, DE KK Pathológiai Intézet:
A primer központi idegrendszeri nagy B-sejtes lymphomák immunológiai hátte-
rének vizsgálata
- 10:55–11:02 AP-14
Hendrik Zoltán, DE KK Pathológiai Intézet:
Pro-inflamatorikus makrofág polarizáció ferril-hemoglobin hatására bevezert
atherosclerotikus plakkban
- 11:04–11:11 AP-15
Dankó Titanilla, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Inté-
zet:
Metabolikus támadáspontú kezelések potenciális daganatnövekedést gátló hatásai
in vitro
- 11:13–11:20 AP-16
Hegedüs Lída, DE KK Pathológiai Intézet:
PD-L1 expressziót mutató nem-kissejtes tüdőcarcinomás eseteink
klinikopathológiai jellemzői

11:25–11:35 Szünet

11:35–12:00 Díjkiosztás, zárszó

Üléselnök: Sápi Zoltán

ÖSSZEFOGLALÓK

ESETISMERTETÉS I-16

E-01

Plasmocytoid dendriticus sejtés neoplasmák – egy ritka betegségcsoport ismertetése két eset bemutatásán keresztül

Dr. Nagy Beáta, Dr. Timár Botond, Dr. Csomor Judit

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

Irodalmi háttér: A plasmocytoid dendriticus sejtek az antigén prezentációban közreműködő, speciális keringő sejtek, melyek legfőbb feladata az adaptív immunválasz erősítése különböző szöveti gyulladásos állapotokban. Ezen sejtek klonális transzformációja és felszaporodása során klinikailag és patológiaiilag két neoplasma különböztethető meg. Az egyik nodularis aggregátumként jelenik meg nyirokcsomóban, bőrben vagy csontvelőben (érett plasmocytoid dendriticus sejtés proliferáció). Ez a megbetegedés szinte mindig myeloid neoplasmákhoz társul, amely meghatározza a klinikai képet és a kezelést. A másik forma a blastos plasmocytoid dendriticus sejtés neoplasma (BPDCN), mely CD4+ CD56+ plasmocytoid dendriticus sejtek prekursorainak klonális proliferációjából származik, és klinikailag dermatopathiás vagy leukaemiás képpel jelentkezik.

Esetismertetés: Az első eset egy 63 éves nő beteget mutat be, aki thrombopenia, splenomegalia és axillaris lymphadenomegalia miatt lymphoma iránydiagnózissal érkezett kivizsgálásra. A nyirokcsomó és csontvelő biopsziás mintái alapján myeloproliferatív neoplasia (MPN) igazolódott. A nyirokcsomóban azonban gócosan egy monocytar blast karakterű populáció is feltűnt, melynek értékelése diagnosztikai kihívást jelentett. Vajon a tumor parciális monocytar differenciációjáról van szó? További immunhisztokémiai vizsgálatok után ezen nodulusok azonban plasmocytoid dendriticus sejteknek bizonyultak.

A második eset egy 71 éves férfi hátbőrén kialakult nodulusának eltávolítása kapcsán került intézetünkbe, lymphoproliferatív betegség megerősítése céljából. A diffúz megjelenésű, döntően a dermisben elhelyezkedő, középnagy tumorsejtek T- és B-sejtés markerekkel negatívnak bizonyultak, így elsősorban monocytar leukaemia vagy plasmocytoid dendriticus sejtés neoplasma lehetősége merült fel. A kiterjesztett marker expressziós profil azonban egyértelműen a blastos plasmocytoid dendriticus sejtés tumor mellett szólt.

Megbeszélés: Míg a differenciált plasmocytoid dendriticus sejtek proliferációi rendszerint myeloid neoplasmákhoz társulnak és klonalitás vizsgálatokkal egyértelműen rokonságot mutatnak, addig a blastos plasmocytoid dendriticus sejtés neoplasma ezen sejtek prekursoraiból származó, ismeretlen patogenezisű, agresszív viselkedésű betegség. Standard terápiája nem ismert, a legtöbb esetben az akut lymphoid

leukaemia protokoll a választott kezelés, azonban kezdeti javulás után a betegek hamar relabálnak. A betegség ritka előfordulása miatt genetikai feltérképezése gyerekcipőben jár, ezidáig a komplex kromoszóma-rendellenességek tűnnek a leggyakoribb eltéréseknek. Új-generációs szekvenálással végzett vizsgálatok alapján a blastos plasmocytoid dendriticus sejtis neoplasma génexpressziós profílja egyedi mintázatot mutat, mely különbözik a myeloid és lymphoid leukaemiákban tapasztaltakétól. A betegek túlélésében szignifikáns javulást eredményező, célzott terápiás lehetőséget nyújtó driver mutáció felfedezése azonban még várta magára.

E-02

Kétoldali világossejtes veserák és a VHL gén germline mutációja a VHL-betegség többszervi manifesztációi nélkül

Jenei Alex¹, Molnár Sándor², Gyuris Zoltán³, Kuthi Levente¹

1: Szegedi Tudományegyetem, Pathológiai Intézet

2: Szegedi Tudományegyetem, Urológiai Klinika

3: MTA, Szegedi Biológiai Központ, Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport

Bevezetés: A von Hippel-Lindau (VHL) betegség ritka (1/36000-1/45000), több szervet érintő autoszóm domináns öröklődésű kórkép, melyet a VHL tumor szuppresszor gén germline mutációja okoz. A betegeknél a második évtizedtől központi idegrendszeri/retinális hemangioblastomák, endolimfatikus zsák tumorok, vese ciszták, világossejtes veserák, phaeochromocytoma, hasnyálmirigy ciszták és neuroendokrin tumorok, stb. jelentkeznek. Kétoldali, világossejtes veserákos beteget mutatunk be, akinél VHL germline mutáció igazolódott a VHL-betegség többszervi manifesztációi nélkül.

Esetbemutatás: 52 éves, erős dohányos, hypertoniás, nem-elhízott nőbeteg gastroenterológiai kivizsgálása során a bal vesében 74 mm-es daganatot fedeztek fel, melyet radikális nefrektómiával eltávolítottak (pT2aNx). A szövettani vizsgálat low-grade világossejtes veserákot véleményezett. Veseciszták nem álltak fenn. Négy évvel később a jobb vesében kétgócú tumor (28, ill 23 mm) jelentkezett, melyeket nefron-kímélő tumor rezekcióval távolítottak el. Mindkét daganat high-grade világossejtes veseráknak bizonyult, veseciszták most sem látszóttak. A kétoldali és több gócú veserák miatt VHL gén mutáció analízis történt, mely mindhárom tumorban és a második műtét után levett perifériás vérben egyaránt c.337C>T (Arg113X) nonszensz mutációt írt le. A beteg részletes kivizsgálása során más szervben elterést nem találtak. A lezármazottak genetikai vizsgálata megkezdődött.

Megbeszélés: A világossejtes veserákok 95%-a sporadikus, a fennmaradó esetekben a VHL gén veleszületett genetikai hibája áll a háttérben. A betegünkénél a klinikai kép sporadikus veserákot valószínűsített, a VHL gén tumorszövetet és perifériás vért is magába vonó vizsgálata derítette ki a vélhetően de novo germline mutációt. Mivel a VHL-betegség kimondásához haemangioblastoma és világossejtes veserák vagy phaeochromocytoma vagy pancreas tumor fennállása szükséges, az esetünk a jelenlegi kritériumok alapján nem tartható VHL-betegségnek.

E-03

Vektor okozta megbetegedések – két behurcolt eseten keresztül szemlélítve

Dr. Gonda Gábor Ph.D., pathológia, Dr. Varga Márton, pathológia, Dr. Németh Attila, sebészeti Osztály, Péterfy Kórház

Dr. Nyulászi András, Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat, Sebészeti osztály:

Az ízeltlábú vektorok okozta megbetegedések a fertőző betegségek jelentős részét, mintegy 20 %-át teszik ki. Mind parazitás, mind virális, illetve bakteriális fertőzések is előfordulhatnak, melyek leggyakoribb vektorai bizonyos szúnyog fajok (pl. *Aedes*, *Culex*), kullancsok (pl. *Ixodes* spp.), illetőleg poloskák és vízi rákok is közvetítő élőlényként szolgálhatnak. Bizonyos parazitás megbetegedésekben ezen felül a parazita életciklusa egy szakaszában obligát módon szükséges köztes szervezet jelenléte. Ezen megbetegedések leggyakrabban a trópusi-szubtrópusi régióban fordulnak elő, ezen belül is az alacsony szocio-ökonomiai helyzetben lévő országokban elterjedtek.

A már jól ismert betegségek, továbbá a vektor élőlények elterjedési mintázata azonban többek közt a fellendülő és egyre szélesebb körben elérhető utazási lehetőségek, illetve bizonyos környezeti hatások - mint pl. a globális felmelegedés - következtében némileg átforgalmazni látszik. Két, Intézetünkben egymást rövid időközzel követően előforduló, behurcolt subcutan furuncularis myiasis esetén keresztül kíséreljük meg bemutatni a trópusi betegségekre vonatkozó, aktuálisan ismert, illetve várható trendeket. Összességében megállapítható, hogy a behurcolt eseteken túl, éghajlati övünkön hosszabb távon számolnunk kell bizonyos trópusi betegségek megjelenésével és elterjedésével, továbbá az ismert esetek példáján is megmutatkozik a megfelelő részletességgel történő anamnéziszfelvétel, továbbá az utazási anamnézis ismeretének fontossága, mely a differenciáldiagnosztikát rövid úton a megfelelő vágányra terelheti.

E-04

Ritka nyálmirigy-elváltozás és differenciál diagnosztikája: sclerotizáló polycystás adenosis

dr. Mészáros Lilla, dr. Szabó Judit

Péterfy Kórház-Rendelőintézet Országos Traumatológiai Intézet, Patológia osztály

Szövetteni vizsgálatra egy 13 éves lány parotis-resectoma érkezett - másik intézményben történt korábbi excisio után -, sclerotizáló polycystás adenosis előzetes diagnózisával. A minta rutin szövetteni feldolgozása, HE és speciális festési eljárások, valamint immunhisztokémiai vizsgálatok után a sclerotizáló polycystás adenosis diagnózisa a resectumból is megerősíthető volt.

A sclerotizáló polycystás adenosis (SPA) egy ritka nyálmirigy elváltozás, melyet először 1996-ban írtak le.

A betegség leggyakrabban a parotisban alakul ki, gyermekkortól az időskorig előfordulhat, megjelenésében enyhe női dominancia figyelhető meg. Bár korábban gyulladáshoz tartották, az újabb vizsgálatok klonális eredetet valószínűsítene. Az elváltozás általában tünetmentes, lassan növekvő terime képeiben jelentkezik és teljes sebészi resectióval gyógyítható.

SPA diagnosztikájának felállítása előtt több reaktív és neoplastikus elváltozást kell figyelembe venni differenciál diagnosztikai szempontból. Legfontosabb a malignus tumoroktól való elkülönítés, amiben nagy segítséget nyújtanak a mioepithel-réteget jelölő immunhisztokémiai markerek. Ezenkívül igen fontos a resectió szélék épségének megállapítása, mivel a SPA recidívára hajlamos.

Összességében tehát a SPA a nyálmirigyek olyan ritka betegsége, mely benignus lefolyású, az irodalmi adatok szerint eddig a betegséggel összefüggésbe hozhatóan metastasis és halálestet nem fordult elő.

E-05

Fejlődési rendellenességek: acrania, holoprosencephalia, cycloopia

Dr. Görög Petra¹, Dr. Kiss Zsuzsa², Dr. Tarszabó Róbert³, Dr. Bogdány Zsombor³, Dr. Garzuly Ferenc¹

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely

1 Patológiai Osztály

2 Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály

3 Gyermekgyógyászati Osztály- Központi Laboratórium, Genetikai Részleg

Célkitűzés:

Az előadás célja két rendkívül ritka, többek között a központi idegrendszeret is súlyos fokban érintő, az élettel összeegyeztethetetlen fejlődési rendellenesség ismertetése.

Első esetünk az iker-iker transzfúzió egy szokatlan formája, mely a monozigóta, monochoriális terhességekre jellemző. Alapvetően parazita és donor ikret különböztetünk meg, a parazita iker a placentából nem kap vért, a donor iker látja el megfordult arteriális perfúzió során. Kialakulása vagy a parazita iker genetikai rendellenességére, vagy a placenta organogeneze során létrejövő arterio-arteriális shunt ki-fejlődésére vezethető vissza. 35000 terhességből egy esetben fordul elő.

Másik esetünk középpontjában a cyclopiával társuló holoprosencephalia áll. A holoprosencephalia a fejlődésben lévő agy diverticulációjának elsődleges zavara, a prosencephalon nem differenciálódik tovább. A lebenyezettség alapján lobáris, semilobáris és alobáris típust különböztethetünk meg. Az alobáris típus gyakran társul cyclopiával, mely során csupán egy szemrész van jelen, benne vagy egy, szétválatlan vagy két különálló bulbus található. Az agy fejlődési rendellenessége az arc fejlődési rendellenességével is együtt jár. Az esetek többsége sporadikus, 11-20000-ből egy esetben fordul elő.

Módszer:

Az első esetünkben egy 28 éves várandós szerepel, akinél a terhesség alatt egy ép megjelenésű, ám elhalt, 17 hetes gestációs korú magzatot láttak. A spontán vetélés művi befejezését követően a mag-

zatot és a lepényt foetopatologiai vizsgálat céljából a Patológiai Osztályra küldték. Második esetünkben 21 éves nő második terhességénél genetikai ultrahang szűrésen alobáris holoprosencephalia került leírásra, a terhességet megszakították és a magzatot osztályunkra küldték vizsgálatra.

A magzatokat, illetve a placentát formalinfixálást követően alapos makroszkópos vizsgálatnak vetették alá, melyről fotódokumentáció készült, majd az egyes szervekből, szövetekből paraffinba ágyazott blokkok és hematoxillin-eosin festésű metszetek készültek.

Eredmények:

A makroszkópos vizsgálat során az első magzat mellett egy klinikailag fel nem ismert parazitaikret találtunk. A monoplacentáris, monochoriális és monoamniális terhességben közös törzzsel eredő köldökzinórokot láttunk, melyben a megfordult áramlás következtében a parazitaikre a lepénytől nem, csak a donor ikertől kapott vért, így testének csupán alsó fele fejlődhetett ki. A rendellenesség fej- és szív nélküli formáját láthattuk. Az iker-iker transzfúziós szindróma ezen ritka formáját twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequentiának nevezik.

Az alobáris holoprosencephalia miatt megszakított terhesség vizsgálatakor komplex, az arckoponyát és az agyat érintő eltéréseket észleltünk. Az arcon középvonalban egyetlen, rombusz alakú szemrést azonosítottunk, melyben egymáshoz közel ülő, de két különálló bulbus volt. A homlokokon vakon végződő lumennel bíró „ormányt” találtunk, ugyanakkor orr, vagy orrnyílás nem volt azonosítható. Az agyat vizsgálva, az alobáris holoprosencephalia „csésze” megjelenési formáját láttuk, annak minden jellegzetességével.

Következtetések:

A TRAP összességében egy ritka, ultrahang vizsgálatok során nehezen felismerhető, a donor iker életét veszélyeztető állapot. A felismerés a kis méret, és a hiányzó szívhang miatt rendkívül nehézkes, teratomától kell differenciálni. A donor iker keringését megterheli, beavatkozás nélkül a praenatalis mortalitás 50%-os szívelégtelenség, hydrops foetalis következtében. Az időben diagnosztizált esetekben lehetőség van a malformált magzat köldökzsinórjának endoszkópos ablatiójára, mellyel akár 90%-os túlélés is lehetséges.

Az alobáris holoprosencephalia az élettel összeegyeztethetetlen, súlyos fejlődési rendellenesség, amely többnyire sporadikus, társulhat kromoszóma aberrációhoz, teratogén ártalomhoz, de multiplex malformációs szindrómákban is előfordulhat. Ultrahang vizsgálattal diagnosztizálható, magzati kromoszóma vizsgálat javasolt.

E-06

Ritka sziklacsonti daganat

Dr. Fincsur András¹, Dr. Nepp Nelli²

1 Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Patológiai Intézet, Pécs

2 Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Fül-, orr-, gégeészeti és fej-, nyaksebészeti Klinika, Pécs

A nőbetegnél 11 éve jobb oldali fülzúgás, forgó jellegű szédülés lépett fel, később progresszív idegi halláscsökkenés, végül perifériás arcidegbénulás és teljes egyoldali hallásvesztés alakult ki. MR- és CT-vizsgálatok a jobb sziklacsontban növekvő képletet igazoltak, ami a belső hallójáratba tört. Műtét során subtotalis petrosectomia és a nervus facialis rekonstrukciója történt. A szövettani vizsgálat saccus endolymphaticus tumort véleményezett. Genetikai vizsgálat során a von Hippel-Lindau gén mutációja nem igazolódott. A beteg hallás rehabilitációja implantátummal megtörtént.

A daganat ritka előfordulása miatt nincs egységes terápiás és utánkövetési ajánlás.

Az esetismertetés célja, hogy –az eddig viszonylag kevés- dokumentált eset számának növelésével a klinikai és pathológiai tapasztalatok is bővüljenek, rámutasson a saccus endolymphaticus tumor diagnózis felállításának nehézségeire, differenciál-diagnosztikájára.

E-07

Több komponensű malignus mesenchymalis daganat a mediastinumban. Atpyusos pleiomorph lipomatosus tumor talaján kialakult pleiomorph liposarcoma, pleiomorph rhabdomyosarcomás komponenssel

dr. Papp Eszter¹, dr. Sándor Zsuzsa¹, dr. Éles Klára¹, prof. dr. Sági Zoltán²

1. Országos Onkológiai Intézet (Budapest); 2. Semmelweis Egyetem I. sz. Patológia és Kísérleti Rákkutató Intézet (Budapest)

Célkitűzés/ bevezetés:

A zsírszöveti eredetű tumorok mind a benignus, mind a malignus lágyrész daganatoknak jelentős részét képezik. A lipoma - atpyusos lipomatosus tumor/ jól differenciált liposarcoma - dedifferenciált liposarcoma dedifferenciálódási útvonal régóta ismert. Ezen útvonal esetében a mindig megfigyelhető MDM2/CDK4/HMGA2 génamplifikáció patognomikus.

Az elmúlt évek során több alkalommal írtak le MDM2/CDK4/HMGA2 génamplifikációval nem jellemezhető atpyusos morfológiai jeleket mutató orsósejtes lipoma-szerű és pleiomorph lipoma-szerű elváltozásokat, melyekben az Rb gén deléciója visszatérő genetikai eltérés volt. Ezeket az entitásokat a korábbi analógia alapján atpyusos orsósejtes/pleiomorph lipomatosus tumornak nevezték el. A daganatok jellemzői számos alkalommal mutattak átfedő képet a pleiomorph liposarcomával.

A pleiomorph liposarcomákban komplex citogenetikai eltérések azonosíthatók, azonban a Rb gén deléciója legtöbbször szintén kimutatható. Feltételezhető, hogy az Rb gén deléció mellett megjelenő számos más genetikai eltérés magyarázhatja a pleiomorph liposarcomák high grade szöveti képét és rosszabb klinikai kimenetelét.

Az elmúlt években megjelent egyes tanulmányok alapján a leírt atpyusos orsósejtes/pleiomorph lipomatosus tumor az orsósejtes/pleiomorph lipoma és a pleiomorph liposarcoma közötti átmenetet

képviselheti, így egy újabb - az MDM2/CDK4/HMGA2 génamplifikációval jellemezhető útvonaltól független - az Rb gén delécióval jellemezhető dedifferenciálódási sor feltételezhető.

Módszer:

A 41 éves nőbeteg kivizsgálásakor képkeltő vizsgálatok során a bal felső tüdőlebenyben, az alsó lebenyre is átnyúló 12×12×10 cm-s légyszövet elváltozást írtak le, carcinoid tumort vagy gyulladásos eredetet vetettek fel. Az ott elvégzett core biopsziás minta vizsgálatok adenocarcinomát vélelmeztek. Ezt követően a betegnél Intézetünkben bal oldali posterolateralis thoracotomia történt. Ekkor a tüdőből függetlenül az elülső mediastinumban egy 13 cm legnagyobb átmérőjű elváltozást azonosítottak, melyet eltávolítottak.

A paraffinba ágyazott blokkokból rutin szövettani feldolgozás során HE-festett metszeteket készítettünk.

Mikroszkópos vizsgálattal heterogén megjelenésű daganatot azonosítottunk, mely egymás mellett jól differenciált liposarcómára emlékeztető és high grade, pleiomorph sarcomás területeket tartalmazott, a pleiomorph területeken belül rhabdomyoblastos karakterű sejtekkel. A szöveti kép alapján felmerülő jól differenciált és dedifferenciált liposarcómát az elvégzett MDM2 és CDK4 immunhisztokémiai és FISH vizsgálatok nem támasztották alá.

További immunhisztokémiai és FISH vizsgálatok történtek, melyek közül a daganatban a low és high grade megjelenésű területeken egyaránt az Rb gén deléciója volt igazolható, a p16 immunhisztokémiai reakció ezen területeken diffúzan pozitív volt.

Eredmények:

A szöveti megjelenés, az immunhisztokémiai és a FISH vizsgálatok eredménye alapján jelen mintában egy kevert malignus mesenchymális tumor volt igazolható, mely atypusos orsósejtes/pleiomorph lipomatosus tumornak és ennek talaján kialakult pleiomorph liposarcómának felel meg, mely mellett egy rhabdomyosarcomás komponens is jelen van.

Megbeszélés:

Az atypusos orsósejtes/pleiomorph lipomatosus tumor újonnan definiált a légyszövet daganatok között. Bár a jelenlévő Rb gén deléció és a részben átfedő morfológiai megjelenés alapján feltételezhető, hogy ezen elváltozások talaján pleiomorph liposarcóma alakulhat ki, azonban irodalmi adatok alapján a viszonylag alacsony esetszám mellett ez még nem egyértelműen tisztázott kérdés. Az általunk bemutatott esetben a fenti komponensek mellett még egy pleiomorph rhabdomyosarcomás komponens is azonosítottunk. A fenti komponensek együttes jelenlétét bemutató leírást az irodalmi adatokat áttekintve nem találtunk.

Az általunk bemutatott eset felhívja a figyelmet a molekuláris patológiai vizsgálatok fontosságára a légyszövet-tumork diagnosztikájában. A morfológiai megjelenésre alapozva (immunhisztokémiai és molekuláris patológiai vizsgálatok nélkül) az általunk bemutatott eset pontosan nem diagnosztizálható.

E-08

Esetismertetés: mucinosus, tubularis és orsósejtes vese carcinoma

dr. Kóczián Katalin, dr. Ivády Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés/Bevezetés:

A vesesejtes daganatok incidenciája és mortalitása számos országban növekvő tendenciát mutat. Intézetünkben is évről évre egyre több vesedaganatot diagnosztizálunk.

2004-ben a WHO klasszifikáció megváltozott és az újonnan leírt, ritka vesedaganatok már önálló entitásként jelentek meg, kiválya a korábbi WHO szerint nem besorolható vesesejtes carcinoma csoportból.

Ezek közül az entitások közül az egyik a mucinosus, tubularis és orsósejtes vese carcinoma, melyet először 1998-ban írtak le.

Módszer: 52 éves nőbetegnél CT vizsgálattal a jobb vese felső pólusán 3 cm-es tumort láttak, mely miatt a beteg intézetünkben partialis nephrectomián esett át.

A paraffinba ágyazott blokkokból rutin szövettani feldolgozás során HE-festett metszeteket készítettünk. Szövettanilag low-grade magokkal rendelkező tumorsejtek tubulusokat képeznek, melyek gyakran megnyúltak, egymással anasztomizálnak. A tumorsejtek egy része hosszúkás, orsó alakú, a stroma myxoid, nyákos. A tumor Vimentin, CK7, PAX8, AMACR immunhisztokémiai reakciókkal diffúzan, EMA és CD10 immunhisztokémiai reakciókkal fokálisan pozitív.

Eredmények: A végleges szövettani diagnózisunk mucinosus, tubularis és orsósejtes vese carcinoma volt. 5 éves utánkövetés során recidívára, vagy disszeminációra utaló eltérés CT vizsgálattal nem volt azonosítható.

Megbeszélés: A mucinosus, tubularis és orsósejtes carcinoma egy ritka, indolens lefolyású daganat, a vesetumorok kevesebb, mint 1%-át teszi ki. A tumor főleg a vese kéregállományából indul ki, ritkán előfordulhat a velőállományban is. A prognózis többnyire kedvező, recidíva, nyirokcsomó metasztázis, vagy távoli metasztázis ritkán fordul elő. Elkülönítése egyéb vesedaganatoktól a kedvező viselkedése miatt igen fontos.

E-09

A hasnyálmirigy szolid pszeudopapilláris tumora prominens többmagvú tumor óriássejtekkel

Dr. Pencz Bianka, Dr. Kovács Attila

Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet

Klinikum: 70 éves férfibeteg egy-két éve a has különböző részein, rendszertelenül megjelenő tompa fájdalom miatt vizsgálták. A laborvizsgálatban emelkedett PSA során, biopsziás mintában prosztatata adenocarcinoma igazolódott. Az elvégzett csontszcintigráfias vizsgálaton a pancreas farok régióban egy

kb. 3 cm átmérőjű térfoglalást találtak. A CT vizsgálat serosus cystosus neoplasziát feltételezett. Vékonytűbiopszia szolid pszeudopapilláris tumornak (SPT) megfelelő morfológiai képet látott.

Distalis pancreasresectio történt:

Makroszkópia: 3.2 cm szolid, közepén kissé necrotisált sárgásfehér tumorszövet látható.

Szövetteni vizsgálat: infiltratívan terjedő, mind a környező pancreas állományt, mind pedig a peripancreaticus zsírszövetet szűk sávban elfoglaló sejtű daganat látszik, mely nagyobb ér, illetve idegstruktúrákat is közrefog. Egyes területeken egymáshoz préselt papilláris struktúrák figyelhetők, monoton megjelenésű, eosinophil cytoplasmájú, kerek magvú tumorsejtekkel. A konvencionális morfológiájú területek mellett szolid sejtmézöket alkotó többmagvú tumor óriássejtek láthatóak, kissé polimorf magokkal, széles vakuolizált citoplazmával. Osztódó sejtalakok egyáltalán nem fordulnak elő.

Immunohistochemiai reakciók: A tumorsejtek cytokeratin negatív, erős vimentin pozitivitást mutatnak. Chromogranin negatív, synaptophysin fokális gyenge pozitivitást mutat. Ki-67 teljesen negatív. Beta-catenin magi és membrán pozitivitást mutatja.

Összefoglalás: a pancreas állományban szolid pszeudopapilláris tumor ritka, többmagvú-óriássejteket tartalmazó variánsa igazolható. Ezen variáns a konvencionális SPT-vel azonosan jó prognózisú, az atypusos óriássejtek jelenléte differenciáldiagnosztikai szempontból fontos.

E-10

Alveolaris rhabdomyosarcoma neuroendocrin differenciációval: diagnosztikus kihívások

Dr. Scheich Bálint, Dr. Dezső Katalin, Prof. Dr. Sági Zoltán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Bevezetés: A húgyhólyag rhabdomyosarcomái felnőtt korban igen ritka daganatok, az alveolaris, orsósejtes és pleomorph típusok előfordulása ismert az irodalomból. Differenciáldiagnosztikájuk és felismerésük így komoly nehézséget jelenthet.

Módszer, eredmények: Egy 43 éves férfi esetét mutatjuk be, aki haematuria kapcsán felismert, a húgyhólyag hátsó falán található solid tumor resectioján esett át. A mikroszkóposan anaplasticus, kis kerek sejtes daganat focalis, pont-szerű pan-citokeratin, synaptophysin és chromogranin-A pozitív mellett szintén focalis, de kiterjedtebb és erősebb vimentin, desmin és myogenin (MYF4) pozitivitást mutatott. Bár FISH vizsgálattal a FOXO1 gént érintő transzlokáció nem volt kimutatható, a morfológia és immunfenotípus alapján a daganat olyan alveolaris rhabdomyosarcoma, amely igen ritka, de az irodalomból ismert neuroendocrin differenciációt mutat.

Megbeszélés: A neuroendocrin differenciációt mutató kis kerek sejtes tumorok differenciáldiagnosztikája során, főleg bizonyos lokalizációk (pl. fej-nyak, genitourinarius tractus) és korcsoportok esetében, fontos

figyelembe venni az alveolaris rhabdomyosarcoma lehetőségét. Elsősorban a kissejtes neuroendocrin carcinomától való elkülönítés jelenthet komoly kihívást.

E-11

Kevert endometrium carcinoma endometrioid carcinomás és világossejtes carcinomás komponenssel – differenciáldiagnosztikai problémák

dr. Rókus András, dr. Hajdu Melinda

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

Bevezetés: Az endometrium kevert carcinomái ritka daganatok, irodalmi adatok alapján az endometrium carcinomák kb. 5-10%-át teszik ki. Kevert endometrium carcinomáról akkor beszélünk, ha a fő tumorkomponens mellett legalább 5%-nyi arányban egy másik, eltérő szövettani típus is megjelenik, és legalább az egyik komponens a II-es típusú (serosus, világossejtes) endometrium carcinomák közé tartozik. A kevert carcinomák döntő többségében endometrioid carcinomához társul serosus vagy világossejtes carcinomás komponens. A high-grade komponens jelenléte agresszívabb terápiás megközelítést indikál, ill. rosszabb prognózist eredményez.

Esetismertetés: A 46 éves nőbeteg rendellenes méhvérvzés indikációjával frakcionált abrázió esetét a Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. A mintában két eltérő morfológiájú és immunfenotípusú (ER+/PR+/NapsinA-, ill. ER-/PR-/NapsinA+) komponens volt azonosítható. Kevert endometrium carcinoma diagnózisa született, világossejtes és Grade I endometrioid carcinomás komponensekkel. Ezt követően hysterectomia, kétoldali adnexectomia és kétoldali kismedencei lymphadenectomia történt. A műtéti rezekátumok szövettani vizsgálata az isthmus tájékról kiinduló, a cervix stromáját mélyen infiltráló, érinváziót mutató világossejtes carcinomát, míg a corpusban a myometriumot felszínesen infiltráló Grade I endometrioid carcinomát igazolt. A kismedencei nyirokcsomókban a jobb oldalon nyolcból négy, a bal oldalon négyből két db nyirokcsomó tartalmazta a világossejtes komponens áttéteit. Immunhisztokémiai vizsgálatokkal mindkét tumorkomponensben MLH1 és PMS2 veszteség igazolódott.

Megbeszélés: Endometrioid endometrium carcinomákban szekréciós differenciáció, glikogénben gazdag laphám metaplasia vagy műtermék révén is kialakulhatnak világossejtes carcinomát utánzó területek, melyek világossejtes carcinomától való elkülönítése differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat. Esetünkben a morfológiai jelek mellett a két tumorkomponens eltérő immunhisztokémiai profilja segített a helyes diagnózis felállításában. A kevert endometrioid-világossejtes endometrium carcinomák nagyobb részében kimutatható a mismatch repair fehérjék deficienciája.

E-12

Gyomorfalban elhelyezkedő heterotopiás pancreas szövet esete

dr. Pelyach Anna Klára, rezidens, dr. Babarczi Edit, osztályvezető főorvos

Dél-pesti Centrumkórház - Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Patológiai Osztály

A gyomorfalban jelen lévő heterotopiás pancreas szövet előfordulásának gyakoriságára vonatkozóan igen eltérő adatok állnak rendelkezésre, különböző kutatások alapján prevalenciája 0,04-13% között mozog. Többnyire tünetmentes állapot, azonban obstrukció, gyulladás, vérzés, vagy ritkán malignizálódás miatt súlyos tünetekhez vezethet, sebészi beavatkozást tesz szükségessé. Diagnózisa nehéz feladat: míg a képalkotók a gyomorfal megvastagodását látják, addig a gastroscopos vizsgálat negatív eredményű lehet, vagy esetenként a gyomorban ép nyálkahártyával fedett előemelkedő terület látható. Biopsziás mintában a mélyebb rétegekben elhelyezkedő ectopiás szövet gyakran nem jelenik meg, így végleges választ sokszor csak a sebészi preparátum feldolgozása ad. Jelen esetünkben egy 39 éves nőbeteg kerül bemutatásra, aki intézetünkben distalis gyomorresektion esett át, melynek során intraoperatív fagyasztásos vizsgálat is készült.

A beteg a műtétet megelőzően másfél évvel jelentkezett először felhasi panaszokkal, fájdalommal. Ez idő alatt többször ismétlődtek panaszai, melyek során laborvizsgálatok, radiológiai-, endoszkópos-, szövettani- és aspirációs cytológiai vizsgálatok történtek. Klinikailag előbb lymphoma, majd a cytológiai kép alapján granulomatosus gyulladás merült fel - mindenekelőtt Crohn betegség - ám ezeket egyértelműen bizonyítani a műtétet megelőzően nem sikerült.

Végül a preparátum szövettani feldolgozása a gyomorfalban heterotopiás pancreas szövetet igazolt, melyben krónikus gyulladás mellett részben abscedáló gyulladás alakult ki. A heterotopiás pancreas ductusokban és a beolvadó gyulladásban Actinomyces tőkék voltak jelen.

Az eset bemutatása kapcsán arra kívánjuk felhívni a figyelmet, hogy gyomorfallal megvastagodás differenciál diagnosztikájában szem előtt kell tartani heterotopiás pancreas szövet lehetőségét. Preoperatív diagnózisa kihívást jelent, és mivel az elváltozás mélyen a gyomorfalban található, fontos szerephez jut az aspirációs cytológia, mely jelen esetben is helyesen állapította meg a granulomatosus gyulladás jelenlétét a mintában. Amennyiben a kórkép lehetősége felmerül, intraoperatív fagyasztásos vizsgálatokkal kiegészítve és megerősítve elkerülhető a radikális műtéti megoldás.

E-13

Ocularis melanoma malignum áttéte?

Dr. Székely Eszter, Dr. Kovács Tekla,

SE II. Sz Patológiai Intézet

Klinikum: Tizennégy éves, ocularis melanoma malignum miatti bulbusenucleation átesett fiú nyakán 4 hónappal a műtét után duzzanat jelentkezett, mely nyirokcsomóáttét gyanúját vetette fel. Az FNAB

aspirátum makroszkópos képe, valamint a mikroszkópos vizsgálat egybehangzóan branchiogen cysta jelenlétét igazolta. Tizenhárom évvel később a beteg májában 3 cm-es, focalis, echoszegény ultrahangmorphológiájú laesio jelent meg, melyből metastasis gyanú miatt ismét FNAB mintavétel történt. A cytologiai kép alapján a képlet benignus hepatocellularis laesionak bizonyult, malignitás jelenléte nem igazolódott. Az anamnesztikus adatok miatt azonban a képlet sebészi reszekciója megtörtént. A kórszövettani vizsgálat a cytologiai vizsgálattal egybehangzóan jóindulatú elváltozás jelenlétét igazolta: a végső diagnózis focalis nodularis hyperplasia lett.

Esetbemutató célja: A rutin daganatdiagnosztika sokszor nélkülözhetetlen, gyakran sorsdöntő eleme a cytologiai mintavétel, illetve annak megbízható értékelése. Jelen, fordulatokkal teli eset prezentálásának célja az, hogy felhívjuk a figyelmet, hogy a klinikailag egyértelműnek tűnő esetekben is hozhat váratlan eredményt az FNAB. A cytologiai vizsgálat értékes, és mind a beteg, mind az orvos számára hasznos módszer, melyet igen széleskörűen érdemes alkalmazni, még a drágább, eszközigényesebb vizsgálatok előtt.

E-14

A szív primer lymphomája – van ilyen?

Dr. Pozsár Julianna, Dr. Zolnai Zsófia, Dr. Simon Károly
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest

A szív primer tumorai ritkán fordulnak elő, incidenciájuk 0,3-0,7 % az összes szívtumor között, a metastasisok harmincszor gyakoribbak. Az általuk okozott klinikai kép változatos, széles skálán mozog a tünetmentesség és szívelégtelenség illetve a thrombo-embóliás szövődmények között. A tumorok 25 %-a malignus, ezeknek 75 %-a sarcoma.

A 76 éves férfi anamnézisében ismert és kezelt magasvérnyomás betegség, AVNRT katéteres lassú pálya ablatioja szerepel. Felvételére novum pitvarfibrillatio, pericardialis folyadékgyülem és a mitralis billentyű hátsó vitorláján ultrahangos vizsgálattal látott kerekded echogén képlet miatt került sor. A klinikai képet mindkét vércört érintő decompensatio uralta. Kivizsgálása és kezelése során pericardialis fluiduma kezdetben perzisztált, majd szinte teljesen eltűnt, azonban restriktív diastolés elégtelenség volt kimutatható. Az elvégzett szív MR vizsgálat jelentősen csökkent bal kamra funkció mellett infiltratív folyamatot látott mindkét kamrában, mely körkörösén érintette a pitvar-kamrai határt és megjelent valamennyi szívüregben egyaránt. Megjelenés alapján metastasis mellett felmerült primer folyamat gyanúja, ezért sürgető szívizom biopsziára jegyezték elő a beteget, de állapota rapidan romlott, keringési elégtelenség tünetei között elhunyt. Koncolása során jelentősen megnagyobbodott szívét láttunk, mely mellett az üregeket és a szívburkot is érintő infiltratív jellegű folyamat volt megfigyelhető mediastinalis lymphadenopathiával. A többi szervben cardialis decompensatio okozta elváltozásokat azonosítottunk. A boncolás során fagyasztásos vizsgálat történt, melyben a szívizomzatot diffúzan

lymphoid elemek szűrték be. A beágyazott metszeteken immunhisztokémiai vizsgálattal a folyamat Non-Hodgkin, diffúz nagy B-sejtes lymphomának bizonyult.

A primer cardiális lymphoma a szív malignus folyamatainak ritka entitását képezi, ezért tartjuk fontosnak bemutatni.

E-15

Malignus melanocytás matricoma

dr. Petrov Annamária Barbara, dr. Kálmán Endre, dr. Gyömörei Csaba

PTE ÁOK, Pathológiai Intézet

Bevezetés:

A malignus melanocytás matricoma ritka előfordulású, heterogén morfológiájú, szövettanilag szokatlan összetételű, kétkomponensű daganat. Elsősorban az idősebb korosztály, napfénynek kitett bőrterületein alakul ki.

Esetismertetés:

Esetünkben egy 81 éves nőbeteg, bal arcfelén, ismeretlen ideje fennálló, lassan növekvő, szürkés-opálos megjelenésű, 8x6x3 mm-es bőrelváltozás miatt kereste fel bőrgyógyászát. A makroszkópos megjelenés alapján keratoacanthomát vélelmeztek, majd in toto excisio történt.

A hisztomorfológia alapján baso-squamo-melanocytás tumor merült fel, melynek hámsejt populációja egyértelműen malignus megjelenésűnek mutatkozott, a melanocytás komponens dignitása kérdéses volt. Immunhisztokémiai vizsgálatokkal kiegészített szövettani vizsgálattal, konzíliumot követően malignus melanocytás matricoma került véleményezésre.

Megbeszélés:

A malignus melanocytás matricoma jelentőségét az adja, hogy bár ritka daganat, mind klinikailag, mind szövettani vizsgálat során differenciál-diagnosztikai problémát vet fel. Felismerése az esetek számának gyarapításán keresztül hozzájárulhat a biológiai viselkedésének pontosabb megismeréséhez.

E-16

10 éves leukémiás fiú története

Dr. Kaszás Bálint¹, Dr. Smuk Gábor¹, Dr. Kereskai László¹, Dr. Ottóffy Gábor², Dr. Kajtár Béla¹

¹PTE KK Pathológiai Intézet,

²PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika

Célkítűzés: Előadásommal a gyermekkori akut myeloid leukémia (AML) sokszínű, esetenként szokatlan biológiai viselkedésének szemléltetése a célom egy 10 éves fiú esetének bemutatásán keresztül, különös tekintettel a gyermekkori myeloid sarcoma patológiai jellegzetességeire.

Módszer: 2008-ban született, genetikai vizsgálattal igazolt 21-es trisómiával rendelkező beteg, akinél 2016-ban nyaki nyirokcsomó megnagyobbodás kapcsán derült fény AML-re, a csontvelőben 80 %-os myeloblast aránnyal. AML DS 2006 protokollnak megfelelően kemoterápia történt melynek végén a csontvelői záróvizsgálat kapcsán minimális reziduális betegség nem volt kimutatható. 7 hónap elteltével gyorsult süllyedés kapcsán a perifériás vérből relapszus igazolódott (47 % blast). 2 blokk kemoterápián, valamint 2017.10.25.-én testvérdonoros csontvelő transzplantáción esett át, ezt követően a csontvelő vizsgálatok alacsony arányban (0,2 majd 0,5 %) igazoltak blastokat, mely miatt donor-lymphocytá infúzió történt. 2018.05.12-én került felvételre PTE KK Gyermekklinikára hasi panaszok, valamint 3 napja fennálló paraplegia miatt. Az elvégzett CT vizsgálat a bal lumbalis gerincszakaszon gyöki kompressziót okozó, többszörös térfoglalást írt le, melyből aspirációs mintavétel történt. A citológiai vizsgálat, valamint az áramlási citometria myeloblastok jelenlétét igazolta. A beteg 2018.05.23.-án hunyt el.

Eredmények: A kórboncolás során többgócú, lumbalisan elhelyezkedő, epiduralis myeloid sarcoma igazolódott, mely a kilépő gerincvelői gyökök mentén is terjedt, de a durát nem lépte át, a liquorteret nem érintette. A halál oka totalis tüdőembolia volt, mely mellett purulens tracheo-bronchitis is látszott.

Megbeszélés: Gyermekkori spinális epiduralis myeloid sarcoma vonatkozásában a szakirodalmat áttekintve összesen 10 esetet találtunk, melyek jellegzetességeit saját esetünkkel is összevetettük. Ezek mindegyikében a chloroma jelentkezett primer manifesztációként, az esetek felében igazolódott végül leukémia. AML relapszusként, különösen allogén csontvelő transzplantáció után kialakuló epiduralis myeloid sarcoma a szakirodalomban még nem került leírásra.

ALKALMAZOTT KUTATÁS I-10

AT-01

A krónikus limfocitás leukémia ibrutinib-indukált klonális evolúciójának vizsgálata új generációs szekvenálással

dr. Gángó Ambrus¹, dr. Kiss Richárd¹, dr. Alpár Donát^{1,2}, dr. Marosvári Dóra¹, dr. Fésüs Viktória¹, dr. Nagy Noémi¹, dr. Aczél Dóra¹, dr. Farkas Péter³, dr. Tasnády Szabolcs⁴, dr. Réti Marienn⁴, dr. Vályi-Nagy István⁴, dr. Mátrai Zoltán⁴, dr. Bödör Csaba¹

1, MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; 2, CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Bécs, Ausztria; 3, III.sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; 4, Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Dél-pesti Centrumkórház-Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Bevezetés:

A Bruton tirozin-kináz (BTK)-gátló ibrutinib a krónikus limfocitás leukémia (CLL) elsővonalbeli és relapszust követő kezelésében is kiemelkedő hatékonyságot mutat. Emellett azonban a betegek mintegy ötöde az ibrutinib-kezelés első három évében rezisztenssé válik a célzott terápiára és relabál, ami rendkívül kedvezőtlen klinikai kimenetellel és rövid túléléssel társul. Ezen betegcsoport nagy részében a BTK és/vagy PLCG2 génekben rezisztencia-mutációk jelennek meg, amelyek megfelelően érzékeny vizsgálómódszerek alkalmazásával akár már 10 hónappal a klinikai relapszust megelőzően is detektálhatóak.

Célkitűzés:

Tanulmányunkban célul tűztük ki az ibrutinib-rezisztencia hátterében álló mutációs mechanizmusok, valamint az ibrutinib-indukált klonális evolúció feltérképezését.

Módszer:

Összesen 20, ibrutinibkezelés alatt álló CLL-es beteg kezelés előtti és a kezelés során gyűjtött perifériás vérmintáiból izolált DNS-t felhasználva végeztük el valamennyi, a CLL-ben releváns gén (n=31) mutációanalízisét új generációs szekvenálással (NGS), a Truseq Custom Amplicon (Illumina) eljárást alkalmazva. A betegek medián követési ideje 22,5 hónap (3-34 hónap) volt.

Eredmények:

Az NGS alapú mutáció-analízis során a 20 mintapár esetében vizsgált 31 génben összesen 212 szomatikus mutációt azonosítottunk. A kezelés során gyűjtött mintákban számottevően több variánst detektáltunk, mint az ibrutinib naiv mintákban. Ezen variánsok nagy része szubklonális mutációnak bizonyult. A leggyakrabban érintett gének közé tartozott a TP53 (65%), a NOTCH1 (70%) és a POT1 (25%) úgy a kezelés előtti, mint a kezelés utáni mintákban. A MYD88, BIRC3 és SF3B1 gének mutációi gyakrabban fordultak elő a kezelés során, mint a kezelés megkezdése előtt. Míg az ibrutinib naiv minták egyike sem hordozott BTK vagy PLCG2 mutációt, a kezelést követően az esetek negyedében detektáltunk rezisztencia-mutációt, amelyek között eddig még nem azonosított variánsok is előfordultak.

Megbeszélés:

Az új generációs mélyszekvenálással meghatároztuk a CLL-es betegpopuláció ibrutinib-kezelés előtti és annak hatására megváltozó mutációs profilját, és felderítettük a célzott terápia indukálta klonális evolúciós folyamatokat, jelentős szubklonális heterogenitást azonosítva az általunk vizsgált betegek körében.

Támogatás: Jelen tanulmány a Magyar Tudományos Akadémia Lendület programja (LP95021), a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NVKP_16-I-2016-0004 és KI 19950 pályázatait, valamint az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-4-III-SE-9 és ÚNKP-17-2-I-SE-32 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

AT-02

Minél több a micropapillaris komponens aránya az I stádiumú tüdő adenocarcinómában, annál kedvezőtlenebb a prognózis

Zombori Tamás¹, Tiszlavicz László¹, Pálföldi Regina², Cserni Gábor^{1,3}, Furák József⁴

1: SZTE ÁOK Pathologiai Intézet

2: Deszki Mellkasi Betegségek Kórháza

3: Bács-Kiskun Megyei Oktatókórház, Kecskemét

4: SZTE ÁOK Sebészeti Klinika

Célkitűzés:

Noha a tüdő adenocarcinómák többsége kevert mintázatú, a WHO osztályzás csak a predomináns mintázatot veszi figyelembe. Célunk volt a predomináns mellett a subdomináns mintázatok arányának a teljes (OS) és betegségmentes (DFS) túlélésre kifejtett hatásának vizsgálata.

Anyag és módszerek:

Az egyes növekedési mintázatok előfordulását aránybecsléssel, illetve digitalizált metszeteken történt, objektív, területmérésen alapuló arányszámítással jellemeztük. Statisztikai vizsgálatunkban Spearman-féle rank korrelációt, Kaplan-Meier modellt és log rank tesztet alkalmaztuk.

Eredmények:

243 I stádiumú adenocarcinomás beteget vontunk be munkánkba. A lepidikus mintázat jelenléte esetében ritkább a tumor kiújulása (20% vs. 8%), a lepidikus predomináns tumorok prognózisa kedvező (OS: 90,5%, DFS: 89,4%), de a lepidikus mintázat növekvő aránya nem párosul egyre javuló prognózissal. A solid és micropapillaris mintázat jelenléte esetén gyakrabban észleltünk kiújulást (48% vs. 5% and 13% vs. 4%), a solid vagy micropapillaris predomináns tumorok kedvezőtlen kórjóslatúnak bizonyultak (OS: 64,1%, DFS: 56,3% és OS: 28,1%, DFS: 28,1%). Azon tumorok, amelyeknél a micropapillaris komponens, mint másodlagos predomináns mintázat van jelen, egy intermedier prognózisú csoportot alkotnak (OS: 51,1%, DFS 57,8%).

Megbeszélés:

Munkánk során valamennyi tumort tartalmazó, digitalizált metszeten, területmérés alapján jellemeztük az egyes növekedési mintázatok arányát. Eredményeink alapján a tüdő adenocarcinómák kórjóslatának jellemzésére a predomináns és a második predomináns mintázat alkalmazását javasoljuk, különösen a micropapillaris komponens előfordulása esetén.

AT-03

Az interferon jelátvitel szerepe colorectalis adenocarcinómák májáttéteiben

Ágnes Bilecz¹, Ildikó Szirtes¹, Johannes Längle², Michael Bergmann², Balázs Hegedűs¹

1 II. Sz. Patológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

2 Általános Sebészeti Egység, Bécsi Orvostudományi Egyetem

Háttér: A primer colorectalis daganatokban a tumort infiltráló lymphocyták (T-helper lymphocyták, cytotoxikus T-lymphocyták, és memória T-sejtek) a túlélést, illetve a kemoterápiás kezelés hatékonyságát jelentősen befolyásoló faktorok. A veleszületett és adaptív immunválasz sejtjeinek a colorectalis adenocarcinómák májáttéteiben játszott hasonló szerepe azonban nem tisztázott. Az immunológiai célpontokon ható kezelések korábban kiemelt jelentőséggel bír a tumort infiltráló lymphocyták aktivációjában részt vevő jelátviteli utak pontos megismerése. Primer colorectalis daganatokban ismert az I-es típusú interferonválasz prediktív szerepe, illetve az ebben részt vevő GBP-I jelátviteli fehérje tumorszuppresszor hatása.

Célkütyűzés: A GBP-I fehérje expressziójának és a tumort infiltráló, különböző típusú lymphocyták számának vizsgálata, valamint ezek összefüggése a betegek progressziómentes és teljes túlélésével.

Módszerek: 24 sebészileg eltávolított colorectalis májáttétet vizsgáltunk. A betegek 2005 és 2012 között neoadjuváns bevacizumab kezeléssel, majd metastatectomián estek át. A formalinfixált, paraffinba ágyazott minták metszetein GBPI, CD45Ro, CD3 és CD8 elleni antitestekkel végzetünk immunhisztokémiai vizsgálatot, melynek kiértékelése szemikvantitatív módon történt.

Eredmények: A minták 63%-ában volt megfigyelhető daganatsejtek GBPI-expressziója. Intraepitheliálisan elhelyezkedő CD3+ lymphocyták az esetek 16%-ában, CD8+ pozitív lymphocyták 26%-ban voltak jelen. Mind a CD3+, mind a CD8+ lymphocyták intraepitheliális jelenléte összefüggést mutatott a tumorsejtek GBPI-expressziójával. A GBP-I expressziója szignifikánsan befolyásolta továbbá a betegek teljes túlélését.

AT-04

Programmed death ligand-1 (PD-L1) expresszió nem kissejtes tüdőrákban, az Országos Onkológiai Intézet anyagának eredményei

dr. Slezák András, dr. Tóth Erika

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Tárgy: Az utóbbi évek biztató eredményekkel szolgáltak előrehaladott stádiumú nem kissejtes tüdőrák esetében az immun checkpoint gátló terápia terén. A daganatok PD-L1 expressziója a kedvezőbb terápiás válasz tekintetében prediktív értékkel bír: Munkánk céljával a PD-L1 expressziójának vizsgálatát tűztük ki intézetünk anyagában.

Módszerek: PD-L1 immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk 334 beteg nem kissejtes tüdőkarcinómájának formalin fixált, paraffinba ágyazott mintáján, DAKO PD-L1 IHC 22C3 pharmDx antitestet és Autostainer Link 48-at alkalmazva. A csoportosítás alapjául a PD-L1 expresszió százalékban kifejezett értéke, illetve a daganatok szövettani típusa szolgált. Az első csoportba a negatív esetek kerültek, ez definíció szerint az 1 % alatti expressziót jelenti. A második csoportba az 1-49 %, a harmadikba az 50 % vagy annál nagyobb mértékű expressziót mutató esetek kerültek.

KRAS mutáció analízis 248 esetben történt.

Eredmények: 219 (65,6 %) eset bizonyult pozitívnek, melyek közül 121 (36,2 %) esetben 1-49 %, 98 (29,4 %) esetben pedig 50 % vagy annál nagyobb mértékű expresszió volt megfigyelhető.

A szövettani típusok tekintetében az összes esetből 301 (90,1 %) volt adenokarcinóma, melyek között közel egyenlő megoszlás volt megfigyelhető a PD-L1 expresszió alapján alakított 3 csoport tekintetében (34,4 %; 36,2 %; 29,4 %).

A 28 (8,4 %) laphám karcinóma egyharmada bizonyult negatívnak, míg 60,7 % mutatott 1-49 %-os expressziót.

A KRAS mutáns csoport 74,3 %-ban volt PD-L1 expresszió, míg a KRAS vad típus csoportban valamivel alacsonyabb arány volt megfigyelhető, az esetek 58,7 %-a mutatott expressziót.

Összefoglalás: A nem kissejtes tüdőkarcinómák mintegy kétharmadában volt megfigyelhető PD-L1 fehérje expresszió, a két pozitív csoport között közel azonos arányban.

A KRAS mutáns esetek között viszonylag magas számban volt megfigyelhető a PD-L1 fehérje expressziója, míg a vad típus körében valamivel alacsonyabb arány mutatkozott.

AT-05

Atypusos ALK FISH jelmintázat: redukált 3' jelek 5' deléciós mintázat esetén

Dr. Smuk Gábor¹, Dr. Pajor Gábor¹, Dr. Lotz Gábor²

¹ Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Patológiai Intézet

² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet

ALK (Anaplasztikus Limfóma Kináz) onkogén aktivációja nem-kissejtes tüdő carcinoma (NSCLC) esetén célzott (tirozin kináz inhibitor) terápiát tesz lehetővé. A génátrendeződés kimutatására használt módszerek közül legelterjedtebb a disszociációs szondával végzett fluoreszcens in situ hybridizáció (ALK FISH). A 3' (piros) és 5' (zöld) jelpárok disszociációja mellett az 5' (zöld) jel deléciója is pozitív diagnosztikus mintázat ALK génátrendeződésre nézve. A szokványostól eltérő FISH jeleket a szerzők 3 esetben észleltek ALK-ot érintő génátrendeződés hátterében.

Két egyetemi FISH labor 4 évet felölelő ALK FISH vizsgálatainak áttekintésére került sor. A használt FISH módszerek: Vysis ALK Dual Colour Break Apart FISH és Zytovision Zytolight ALK/EML4 Tricheck szon-

da készletek. Immunhisztokémia ALK 5A4 vagy D5F3 antitestek használatával Leica Bond illetve Ventana Benchmark Ultra készüléken lett kivitelezve.

50 (23+27) pozitív eset közül háromban szokatlan szignálok voltak megfigyelhetőek: 5' deléciós mintázat esetén a 3' jelek nagyfokú jelintenzitás/méretbeli csökkenés volt megfigyelhető. Az izolált piros jelek az eredeti jelintenzitás maximum 30-35%-val bírtak. EML4/ALK génátrendeződés igazolható volt Tricheck FISH vizsgálattal illetve pozitív IHC reakció volt megfigyelhető mindhárom esetben.

Az általunk észlelt atypusos jelmintázatról információ alig áll rendelkezésre az irodalmat áttekintve. A redukált intenzitású FISH szignálok jelentősége, hogy könnyen elnézhetőek vagy tévesen aspecifikus háttér jelölődésnek értelmezhetőek. Ennek fényében a jelenség ismerete szükséges annak érdekében, hogy minden ALK driver mutációt hordozó tüdőrákos beteg megfelelő terápiában részesülhessen.

AT-06

Immunglobulin nehézlánc transzlokáció vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában

Burján Adrienn¹, Malgay Anna¹, Lacza Ágnes¹, Vida Livia¹, Kereskai László¹, Kajtár Béla¹, Egyed Miklós², Alizadeh Hussain²

1: Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, 2: Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár, 3: I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Bevezetés:

A krónikus limfocitás leukémia (CLL) heterogén kórlefolyású limfoproliferatív betegség, amelyben a betegek több, mint 50%-ában mutatható ki kariotípus eltérés. Az immunglobulin nehézlánc (IGH) gént érintő transzlokációk, amik más érett B-sejtes limfómáknál jellegzetesek, CLL-ben csak ritkán fordulnak elő, jelentőségük egyelőre nem ismert.

Célkitűzés:

Vizsgálatunk során az IGH-transzlokációk gyakoriságát és az egyéb klinikopatológiai paraméterekkel való összefüggését határoztuk meg.

Módszerek:

A PTE Pathológiai Intézet archívumából összesen 100 beteg mintáit vizsgáltuk fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) segítségével, IGH transzlokáció specifikus disszociációs szondával. A vizsgált esetek több, mint felében kariotipizálási és további FISH vizsgálati eredmények mellett az IGH gének mutációs státusza is elérhető volt.

Eredmények:

IGH transzlokáció pozitívnak 7 eset bizonyult (7%), három IGH/BCL2, kettő IGH/BCL11 és egy IGH/BCL3 transzlokációt azonosítottunk. Egy további esetben nem sikerült meghatározni a transzlokációs partnert. A pozitív esetek közül négyben nem-mutált IGH gén igazolódott, egyben komplex kariotípus

mutatkozott 11q delációval, egyben pedig +8, mint addicionális eltérés. Két IGH/BCL2+ eset mutált IGH génátrendeződést hordozott. Az IGH-FISH vizsgálata során 14 esetben (14%) az IGH génátrendeződés olyan méretű delációval járt, ami megváltoztatta a FISH jelmintázatot, ezek közül 10 esetben VH1-69 volt az átrendeződésben érintett gén és nem-mutált IGH átrendeződés igazolódott.

Következtetés:

Vizsgálatunk alapján az IGH-transzlokáció gyakorisága CLL-ben 7%-nak bizonyult. A jelenség prognosztikai jelentősége egyelőre ismeretlen, a mi eseteink többségében kedvezőtlen prognosztikai tényezők álltak fent nem-mutált IGH gén, illetve kedvezőtlen kariotípus formájában. Az IGH/BCL2+ esetek az immunfenotípus, illetve a klinikai kép vonatkozásában is CLL-nek feleltek meg, nem merült fel folliculáris limfóma lehetősége. Az IGH-FISH vizsgálat alapján az esetek 14 %-ában következtetni lehetett az IGH gén mutációs státuszára, ami fontos prognosztikai faktor CLL-ben. Az IGH transzlokációk vizsgálata CLL kapcsán mind a patogenezis, mind a prognózis szempontjából értékes információkat nyújthat.

AT-07

A krónikus obstruktív tüdőbetegség megnyújtja a progressziómentes túlélést előrehaladott nem-kissejtes tüdőrák elsővonalbeli kezelése után

Dr. Szentkereszty Márton^{1,2}, Dr. Komlósi Zsolt István PhD¹, Dr. Barna Gábor PhD², Dr. Tamási Lilla PhD¹, Prof. Dr. Losonczy György^{1*}, Dr. Gálffy Gabriella PhD¹

¹Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, ²Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Célkitűzés: A nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) az esetek több mint felében együtt jár krónikus obstruktív tüdőbetegséggel (COPD), mely az NSCLC-hez hasonlóan gyulladással és immunológiai funkciózavarral kísért betegség. Mivel előrehaladott NSCLC-ben a gyulladás és az immunhiány a túlélést negatívan befolyásolja, megvizsgáltuk, hogy a Pulmonológiai Klinikán kezelt IIIB-IV. stádiumú NSCLC-ben szenvedő betegek között a COPD, mint kísérőbetegség befolyásolja-e az elsővonalbeli kezelés nyomán tapasztalt progressziómentes túlélést (PFS)? Módszer: Három prospektív és 1 retrospektív vizsgálatot végeztünk azonos betegbevonási és kizárási kritériumokat követve. Valamennyi vizsgálatban 4 csoportot elemeztünk, a csoportok betegszámai (a 4 vizsgálatban összesen) a következők voltak: csak NSCLC (n=95), NSCLC+COPD (n=80), csak COPD (n=43) és egészséges dohányos kontrollok (n=51). A COPD súlyossága önállóan és társbetegségként is GOLD II-III volt. Elemeztük a PFS-t, a kezelés előtti neutrophilszámot (neu), a lymphocytaszámot (ly), a neu/ly arányt, a C-reaktív protein-t (CRP), gyulladássos citokineket és a VEGF koncentrációt. Utóbbiakat „multiplex cytometric bead-based” immunoassay módszerrel mértük. Flow cytometriával meghatároztuk a monocytoid és granulocytoid típusú, myeloid eredetű szuppresszor sejtek (MDSC), valamint az effektor (IFN γ , granzim-B tartalmú) és a kimerült (PD1 és CTLA4 pozitív) CD4 és CD8 sejtek mennyiségét. Eredmények: Az NSCLC+COPD csoport

medián PFS-e 8.2 hónap volt az NSCLC csoport 5.1 hónapos értékével szemben ($p < 0.01$). Az OS is hosszabb volt NSCLC+COPD-ben, de a különbség nem volt szignifikáns (16.9 vs 11.0 hónap, ns). Az NSCLC csoport betegeiben a neu, a neu/ly arány, a CRP, az IFN γ és a TNF \pm rendre fokozottá vált a kontrollcsoporttal szemben, míg NSCLC+COPD-ben valamennyi gyulladási paraméter csökkent az NSCLC csoport értékeihez képest (valamennyi $p < 0.05$, vagy kisebb). Ezen túlmenően az NSCLC+COPD csoportban csökkent az immunszuppresszív hatású IL-10 koncentráció és fokozódott a granzim-B pozitív CD8 sejtek száma az NSCLC csoporthoz képest (mindkét $p < 0.05$). Nem volt eltérés a PD1 és a CTLA4 pozitív CD4 és CD8 sejtek számában. Az NSCLC+COPD csoportban a VEGF és az MDSC sejtek által közvetített neutrophilia és lymphopenia is mérséklődött (valamennyi $p < 0.05$). Többszörös Cox-regressziós analízissel igazolódott, hogy I. vonalban a COPD a PFS független prediktora (HR 1.7, $p < 0.002$). Következtetés: A COPD, mint társbetegség mérsékeli az elrehabilitált NSCLC által keltett gyulladást és lymphopeniát, valamint I. vonalban a hosszabb PFS független prediktora.

*NKITH T 109008 (L.Gy.)

AT-08

A SPEM előfordulása és jelentősége gyomorbiopsziákban, interobserver eltérések

Dr. Vincze Virág¹, Dr. Bogner Barna¹, Dr. Vincze Áron²

1PTE ÁOK KK Pathológiai Intézet, 2PTE ÁOK KK I. SZ. Belgyógyászati Klinika

Bevezetés: Az intestinális típusú gyomor adenocarcinoma kialakulásának histopathológiai állomásai Correa szerint a krónikus gastritis, atrophia, metaplasia, dysplasia és carcinoma. A SPEM (spasmolytic polypeptid expressing metaplasia), másnéven pseudopyloricus metaplasia vagy a corpus antralizációja az intestinális metaplasia (intestinalisatio) mellett egy második metaplasticus vonal, ami a corpus diffúzan érintő, Trefoil factor 2 (TFF2) és Muc6 expresszióval rendelkező, a mély antralis mirigyekre emlékeztető sejtvonalként írható le. Szerepe az intestinális típusú gyomor adenocarcinoma kialakulásában legalább olyan fontos, mint az intestinális metapláziának (IM). A SPEM kialakulásának alapjául a krónikus helicobacter pylori infekció okozta idült gyulladás szolgál, ami a fundus nyálkahártyában a parietalis sejtek csökkenéséhez, foveolaris hyperplasiához és metaplasticus sejtvonalak megjelenéséhez vezet. A SPEM valószínűsíthetően a parietalis sejtcsökkenésre adott regeneratív válaszként a fundusmirigyek nyaki régiójában elhelyezkedő progenitor sejtekből vagy a fősejtek transzifferenciációja útján alakul ki. Egyes irodalmi adatok szerint a SPEM gyakrabban fordul elő intestinális típusú gyomor adenocarcinoma mellett, mint az IM. Ennek ellenére biopsziás minták leletezésekor általában nem rögzítik, nemcsak Magyarországon, az RCP módszertani levelében is csak az intestinális metaplasiát említik.

Célkitűzés: A SPEM leírásának gyakorisága 5, a PTE Pathológiai Intézetében dolgozó patológus szakorvos leleteiben, és a SPEM tényleges előfordulásának vizsgálata a mintákban. Ennek helyi és szélesebb körű visszatükrözése a leletező orvosok felé.

Módszerek: ASPEM morfológiáját és jelentőségét taglaló intézeti előadást (2018. 06. 08.) megelőzően, majd azt követően vizsgáljuk 5 patológus szakorvos által vizsgált biopsziás mintákban a SPEM leírásának gyakoriságát. Mindkét körben 20 mintát - összesen 200 corpus biopátumot értékelünk pathologusonként.

AT-09

Az endocervicalis adenocarcinoma szövettani mintázaton alapuló osztályozása

Dr. Hegedüs Lídia, Dr. Tóth László, Dr. Méhes Gábor
DE KK Patológiai Intézet

Bevezetés: Az endocervicalis adenocarcinoma gyakorisága 15-20%, melyek közül a leggyakoribb, és emiatt a legjelentősebb a HPV-asszociált forma, melynek diagnózisa a FIGO rendszeren alapul. A korai szakban a tumorinvázió mikroszkópos megítélése nehézkes lehet, amely felüldiagnosztizáláshoz, túlkezeléshez, a radikális műtétekhez kapcsoló morbiditás növekedéséhez vezethet. Mivel a HPV-asszociált endocervix adenocarcinoma főleg a fiatalabb nőket érinti, fontos törekedni a konzervatív kezelésére, és így a fertilitás megőrzésére. A szöveti morfológia alapján történő besorolás néhány éve került előtérbe (1). E szerint a helyesen megállapított mintázat olyan konzervatíván kezelhető esetek kizselektálását teszi lehetővé, akiknél a FIGO stádiumrendszer alapján radikális műtét lenne indikált.

Anyag és módszer: A szöveti mintázat alapján összesen 20 endocervix carcinomát vizsgáltunk újra a megadott szempontok szerint. FIGO szerinti két darab IA, tizenkét darab IB, négy darab IB2 és két darab IIIA stádiumú esetet dolgoztunk fel. Az A mintázatba soroltuk azokat az eseteket, ahol nem figyeltünk meg destruktív stromalis inváziót és lymphovascularis terjedést. A B mintázatba tartoztak azok az esetek, ahol már megjelentek a kis tumoros góccok a tumor fő tömegétől távolabb és előfordult lymphovascularis invázió, de a sejtek nem különböztek az A mintázat morfológiájától. A C mintázatba soroltuk a diffúz, destruktív stromainváziót, lymphovascularis terjedést, szolid növekedési mintázatot és a 4x nagyítás látóterét kitöltő tumorokat.

Eredmények: Az A mintázatba besorolt 3 esetben sem nyirokcsomó áttét, sem távoli áttét nem jelentkezett. Két esetben conisatio, egy esetben hysterectomia történt (FIGO IB), adjuváns kezelésre nem volt szükség. A B mintázatba két beteg tartozott, az egyik esetben lymphovascularis terjedést észlelték, itt radikális beavatkozás és adjuváns radioterápia volt szükséges. A másik esetben elegendő volt a conisatio elvégzése. Az A és B mintázatba sorolt esetek FIGO IA vagy IB kategóriába tartoztak. A C mintázatba 15 beteget soroltunk. Két esetben figyeltünk meg csak nyirokcsomó áttétet, egy esetben csak lokális recidívát, illetve egy esetben a daganat kiújulását és távoli szervi áttéteket. Két esetben a tumoros alapbetegség a betegek halálához vezetett. Minden beteg adjuváns radioterápiát is kapott. A C mintázatba tartozó esetek FIGO IB2-IIIa besorolásba estek.

Összegzés: A morfológiai (A, B, C) mintázaton alapuló besorolás az esetek 85 százalékában megfelel a

FIGO szerint meghatározottaknak. Az esetek kb. 15 százalékában azonban esélyt ad arra, hogy a betegeket megkíméljük az adjuváns terápiától és a radikális műtéttől, valamint a fertilitás is megmaradhat. Az endocervicális adenocarcinoma morfológiai osztályozása összességében eredményesen egészíti ki a FIGO stádiumrendszert.

(1). Pattern classification of endocervical adenocarcinoma: reproducibility and review of criteria. Rutgers JK1, Roma AA2, Park KJ3, Zaino RJ4, Johnson A5, Alvarado I6, Daya D7, Rasty G8, Longacre TA9, Ronnett BM10, Silva EGI I. Mod Pathol. 2016 Sep;29(9):1083-94.

AT-10

A karboanhidráz IX enzim expressziós dinamikájának vizsgálata klasszikus Hodgkin lymphomában

dr. Matolay Orsolya¹, Prof. Dr. Méhes Gábor¹, dr. Bedekovics Judit¹, Prof. Dr. Illés Árpád², dr. Jóna Ádám², dr. Miltényi Zsófia²

1) Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Patológiai Intézet

2) Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Haematológiai Tanszék

Bevezetés: A szolid daganatok patogenezisében kiemelkedő szereppel bír a hypoxia. A Hypoxia Indukálta Transzkripció Faktor-I α (HIF-1 α) asszociált út vonal az elmúlt évek során a kutatások középpontjába került és számos malignus elváltozás esetében – ovarium, colon carcinoma stb. - bizonyított a tumor progresszióban való részvétele. A HIF-1 α - asszociált út vonal számos celluláris eseményt befolyásol, amelynek következtében a sejtek a hypoxiás mikrokörnyezethez adaptálódnak. A HIF-1 α hatására fejeződik ki a tumor- és membránasszociált karboanhidráz IX és XII (CAIX, CAXII). A sejt pH-regulációjában résztvevő enzimek hozzájárulnak az intracelluláris alkalikus pH fenntartásához, amely nélkülözhetetlen az acidotikus niche-ben való túléléshez. A hypoxia és a hematológiai betegségek kapcsolatáról eddig elenyésző mennyiségű tanulmány született, holott gyakran tapasztalható az agresszív lymphomákban szöveti hypoxia, majd az azt követő szöveti nekrozis. Klasszikus Hodgkin-lymphomás (cHL) eseteinkben szintén tapasztaltunk göcos szövetelhalást, amelyet érdekes módon jellegzetes CAIX expresszió is kísért a Hodgkin-Sternberg-Reed-sejtekben (HRS).

Célkitűzés: Kutatásunkban a hypoxia asszociált elváltozásokat vizsgáltuk meg cHL-val diagnosztizált eseteinkben.

Anyag és módszertan: A 1999-2015 közötti időszakban cHL-val diagnosztizált eseteket (összesen 65 beteg) dolgoztuk fel, 39 NS, 18 kevertsejtes, 5 LR, 3 LD altípus került megvizsgálásra. A formalinban

fixált és a paraffinba ágyazott szöveteken a rutin festések mellett (HE, CD20, CD30, PAX5, OCT2), kettős immunfestéseket (Mib-1/CAIX, PAX5/CAIX, CD30/CAIX), továbbá sorozatmetszeteken a CD30 és a CAIX expressziót összehasonlító kiegészítő vizsgálatokat végeztünk. Egy saját algoritmus kifejlesztése után régióként is meg tudtuk határozni az enzimes expressziót a metszetek beszkenelése (Pannoramic Digital Slide Scanner) és analitikai szoftver használata után (QuantCenter Software, 3DHistech Kft., Budapest).

Eredmények: A 65 beteg anyagából összesen 31 mutatott CAIX pozitivitást, míg szöveti nekrozis a 31 CAIX pozitív mintából összesen 17 esetben volt megfigyelhető. Leggyakrabban a NS és az LD altípusban észleltünk CAIX pozitivitást. A CD30 pozitív HRS sejtek jelentős, de szöveti régióként is változó CAIX expressziót mutattak. A Densitoquant modul méréseink alapján a CAIX immunpozitivitás aránya igen széles skálát ölelhet fel (CAIX:CD30, 7,7-67,67%).

Következtetés: A szubletális hypoxia adaptív folyamatokat indít el, melyek befolyásolják a malignus sejtek túlélését és progresszióra való hajlamát. Tapasztalataink szerint a CAIX szelektív expressziója a HRS-sejtek kifejlett adaptációs képességére utal, az eloszlás ugyanakkor a cHL jelentős biológiai heterogenitását is tükrözi.

ALKALMAZOTT KUTATÁS I I-19

AT-12

Modulált elektro-hipertermia indukálta sejtstressz és masszív apoptózis Panc1 hasnyálmirigy adenokarcinómában

Dr. Fórika Gertrúd¹, Vancsik Tamás¹, Dr. Benyó Zoltán², Dr. Krenács Tibor¹

1-Semmelweis Egyetem, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet,

2-Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Budapest

Célkitűzés: A hasnyálmirigy malignus elváltozásai hazánkban egyre nagyobb problémát okoznak. Mivel a különféle daganatípusokra egyre hatékonyabb terápiás lehetőségek állnak rendelkezésünkre, addig a pancreas adenokarcinómában szenvedők 5 éves túlélési aránya még mindig 10% alatt van. A kezelések eredménytelensége és a betegség magas előfordulása felveti az új módszerek, illetve alternatív terápiás lehetőségek kutatásának fontosságát.

A modulált elektro-hipertermia (mEHT) egy kemo-, ill. radioterápia hatását támogató nem invazív terápiás lehetőség mely, 13,56 MHz rádiófrekvenciával generált elektromos tér alkalmazásával szelektív sejt-, ill. 42°C-os hőstresszt indukál malignus daganatokban, azok normál szövetekhez képest fokozott glikolízise, ionkoncentrációja és vezetőképessége alapján, ami a daganatsejtek pusztulásához vezet.

Módszer: Jelen munkában a mEHT kezelés által kiváltott sejt-stressz és tumorpusztulás mechanizmusát

vizsgáltuk Panc I hasnyálmirigy adenocarcinoma sejtvonalon in vitro. A DMEM médiumban növesztett tumorsejteket eltérő ideig kezeltünk mEHT-val. A morfológiai elváltozásokat hematoxylin-eosinnal festett mintákban vizsgáltuk, az apoptotikus/nekrotikus sejtek arányát áramlási citometriával, míg a sejtszressz asszociált fehérjék expresszióját immuncitokémiával tanulmányoztuk.

Eredmények: Az mEHT kezelés masszív tumorsejthalált indukált már 60 percnyi mEHT kezelés után a kontrollokhoz képest. Az áramlási citometriával mért AnnexinV/propidium iodid jelölt sejtek aránya, igazolta a masszív sejthalált, illetve a 24 óra után vett mintákban szignifikánsan magasabb volt az apoptotikus, mint a nekrotikus sejtek mennyisége. Immuncitokémiával a kezelés hatására szignifikánsan emelkedett hiszton2Ax-gamma arányt igazoltunk, mely a DNS kettőtörések egyik indikátora. Emellett az endoplazmás retikulum stressz asszociált kalretikulín, illetve az apoptózisra és az exosomákra egyaránt jellemző alix fehérjék fokozott expresszióját és citoplazmatikus transzlokációját figyeltük meg.

Megbeszélés: Eredményeink azt mutatják, hogy a pancreas adenocarcinoma sejtvonal masszív sejtszresszel és apoptózissal válaszol az mEHT kezelésre, mely biztató a terápia hatékonyságát tekintve. Az mEHT gemcitabinnal kombinálva, valamint további sztrezsmarkerek vizsgálata folyamatban van, a potenciális szinergia kiváltásának reményében, amely in vivo állatmodell kísérletek, majd humán kezelések létjogosultságát is alátámaszthatja.

Jelen dolgozatot a NKFIH-NVKP_16-I-2016-0042 pályázat támogatta.

AT-13

Ampullaris adenocarcinómák új klasszifikációja - Hol lakik az IAPN?

Dr. Illyés Ildikó, Dr. Borka Katalin

Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet

Bevezetés: Az ampulla (AMP) területe különböző szövettani struktúrákból épül fel (duodenumfal, közös epeút, ductus pancreaticus), ezért az itt keletkezett adenocarcinómák (AC) heterogén csoportot alkotnak. A legújabb klasszifikáció a daganatokat 4 szubtípusra osztja. Az intra-AMP AC intra-ampullaris tubulo-papilláris neoplasia (IAPN) talaján alakul ki. Az AMP-ductális AC a közös epevezető és/vagy pancreas kivezetőcső területén helyezkedik el, minimális exophyticus területtel. A peri-AMP-duodenális szubtípus daganatai a duodenum lumenében exophyticus növekedéssel bírnak, minimális intraampullaris terjedéssel. Az ampullaris nem osztályozható szubtípus (AMP-NOS) speciális tulajdonságokkal nem rendelkezik, ez képezi az AMP AC-k többségét.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézetében diagnosztizált AMP AC-k reklasszifikációját és klinikopatológiai paramétereinek vizsgálatát tűztük ki célul.

Anyag és módszerek: A 2013-2018 május között Intézetünkben diagnosztizált 53 AMP AC esetén a vizsgáltuk a különböző szubtípusok eloszlását, klinikopatológiai jellemzőit.

Eredmények: 53 AMP AC beteg tumorát vizsgáltuk. A betegek átlagos életkora 66 év volt, férfi/nő arány

I,2. A tumorok 32%-a intra-AMP AC, 15% AMP-ductalis, 8% peri-AMP-duodenalis, 45% AMP-NOS volt. Az intra-AMP-AC daganatok tartalmaztak legnagyobb arányban preinvaszív komponenst (átlagosan teljes tumorméret 55%-a), a férfi:nő arány magasabb volt (3,25), a nyirokcsomó áttét jelenléte pedig alacsonyabb a többi csoporthoz képest (N0: 76%). Az AMP-ductalis tumorok idősebb korosztályban alakultak ki (átlag: 74 év) és legnagyobb arányban mutatták „high-budding” jelenlétét (60%). A peri-AMP-duodenalis csoport eseteiben a budding jelenség csak low grade volt. Az AMP-NOS tumorok voltak a legnagyobb méretűek (átlag: 2,9 cm), nyirokcsomó áttéttel legnagyobb arányban rendelkeztek (83%).

Összefoglalás: Eseteink eloszlása az irodalmi adatokkal alapvetően megegyezik. Az ampullaris adenocarcinomák 4 szubtípusa számos klinikopatológiai paraméter alapján jól elkülöníthető egymástól és a szövettani leletben való megjelölése fontos a prognózis megítélésében és az adekvát posztoperatív kezelés megválasztásában.

Kulcsszavak: ampullaris carcinoma, szubtípusok, klinikopatológiai jellemzők

AT-14

A CD86 molekula szerepe a CLL sejtek túlélésében, proliferációjában

Dr. Takács Ferenc, Hernádfői Márk, Tolnai-Kriston Csilla MsC, prof. Dr. Matolcsy András PhD, DsC, Dr. Barna Gábor PhD

Semmelweis egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Bevezetés: A krónikus lymphocytás leukaemia (CLL) a leggyakoribb felnőttkori leukaemia a nyugati országokban. Korábbi kutatások leírták, hogy a CLL sejtek proliferációja többnyire alacsony és inkább az erős antiapoptotikus jelek jelenléte tartja életben a tumorsejteket. Emellett megfigyelték, hogy a gyorsan proliferálódó CLL sejtekben a CD86 molekula expressziója magas. A CD86 (B7-2) kostimulációs molekula, fiziológias szerepe az immunválasz kiváltása, a T-sejtek aktiválása. Célkítűzés: Kísérleteinkben vizsgáltuk, hogy a CD86 szintje összefüggést mutat-e más felszíni fehérjék megjelenésével, expressziója változik-e különböző tenyésztési körülmények között, szintje befolyásolja-e a CLL sejtek apoptózisát, és proliferációját a vérben. Ezen kívül a CD86 milyen mintázatot mutat CLL-es nyirokcsomóban valamint, hogy a CD86 expresszió mutat-e kapcsolatot a betegség klinikai megjelenésével. Anyag és módszer: Perifériás vérből nyert CLL sejteket (n=50) tenyésztettük médiumban vagy csontvelői stroma sejtekkel együtt. Áramlási citometriai méréssel mértük az aktivációs és mikrokörnyezeti interakciókért felelős markerek (CD5, CD49d, CD19, CD38, CD23, CD29, ROR1, CD184, CD80) expressziójának változását, a sejtek proliferációját és apoptózisát. A CD86 expresszió morfológiai mintázatát pseudofolliculusokat tartalmazó CLL-es nyirokcsomókban (n=15) immunhisztokémiai festéssel (CD86 és Ki67) vizsgáltuk. A klinikai adatok elemzése során a szérum LDH, szérum lymphocytá szám, valamint a time to treatment (TTT) értéket néztük. Eredmények: A CD86 expresszió alapján megkülönböztettünk magas és alacsony

CD86 expressziójú mintákat. A tenyésztés hatására a CD86 expresszió nőtt, amit a stromával való tenyésztés enyhén fokozott függetlenül a kezdeti CD86 szinttől. A CD86 expresszió nem mutatott összefüggést más felszíni markerekkel, kivéve a CD23-at és a CD80-at. Azt tapasztaltuk, hogy a magas CD86 expressziójú esetekben a CD23 és a CD80 szintje is magas volt. Az apoptózis vizsgálata során kimutattuk, hogy a stroma sejtek csökkentik a CLL sejtek apoptózisát, azonban a CD86 szintje nem befolyásolta ezt a hatást. In vitro tenyészetekben a CLL sejtek nem mutattak proliferációt a CD86 expressziótól függetlenül. A nyirokcsomó metszetek CD86 festése során különböző CD86 expressziós mintázatot figyeltünk meg. Ez a mintázat kapcsolatban állt azzal, hogy a CLL sejtek expresszálják-e a proliferáció asszociált Ki67 antigént. A CD86 pozitív sejtek nem voltak köthetők a pseudofolliculusokhoz. Ki67 pozitivitás és a CD86 membrán pozitivitás nem mutatott kapcsolatot. A klinikai adatok elemzése során azt az eredményt kaptuk, hogy magas CD86 expresszió esetén magasabb volt a szérum LDH szint és alacsonyabb a szérum lymphocyta szám, valamint a TTT érték, mint alacsony CD86 expresszió esetében. Következtetés: Eredményeink alapján a CD86 molekula, mint CLL-ben használható proliferációs marker használata erősen megkérdőjelezhetővé vált. Azonban a CD86 molekulának lehet szerepe a CLL patogenezisében, mivel a klinikai adatok azt mutatják, hogy a fokozott CD86 expresszió korábbi terápiás beavatkozással jár, vagyis rosszabb a prognózisa. A CD86 molekula a CLL immunológiájába avatkozhat bele az immunrendszer aktiválásával. Az immunrendszer aktiválása következtében pedig az immunfunkciók kimerülhetnek, és ennek következtében jelenthet rosszabb prognózist a CD86 pozitivitás.

AT-15

Szívamyloidosis a Szegedi Tudományegyetem Pathológiai Intézetének biopsziás anyagában

Dr. Radics Bence¹, Dr. Földesi Imre², Dr. Jost Krisztina², Dr. Nagy Viktória³, Prof. Dr. Iványi Béla¹

1 Szegedi Tudományegyetem, Pathológiai Intézet.

2 Szegedi Tudományegyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet.

3 Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ.

Célkitűzés

A szívamyloidosis ritka, rossz prognózisú betegség, melyet leggyakrabban immunglobulin-könnyűlánc (AL) vagy transthyretin (ATTR) lerakódása okoz és klinikailag restriktív cardiomyopathia formájában jelentkezik. A definitív diagnózishoz a szövettani vizsgálat elengedhetetlen. Az amyloid depozitumok képződése és toxicitásának mechanizmusa részleteiben ma sem ismert. Célul tűztük ki a 2008. január 1-től 2018 június 30-ig intézetünkbe küldött endomyocardialis biopsziából kórismézett amyloidosisos esetek részletesebb elemzését.

Módszer: Az amyloidosis diagnózisát a kongóvörös festés és polarizációs fény alkalmazása után elektronmikroszkópos vizsgálattal erősítettük meg. Minimum 10 amyloid fibrillum átmérőjének meghatározásá-

val átlagos amyloid fibrillum átmérőt (daf) adtunk meg. Az amyloid tipizálása kappa, lambda, továbbá transthyretin-ellenes savókkal végzett immunhisztokémiai vizsgálattal történt. Vizsgáltuk a daf összefüggését a szérumfehérjék elektroforetikus frakcióinak arányával és a szérum kreatinin értékekkel, melyhez lineáris regressziót és kovariancia-analízist (ANCOVA) használtunk.

Eredmények: A vizsgált időszakból 96 endomyocardialis biopszia eredményét tekintettük át, amyloidosis diagnózisa 18 esetben állt fenn (5 primer lambda AL, 2 primer kappa AL, 4 myelomához társult lambda, 6 ATTR, 1 AA-amyloidosis). Az AL amyloidosis 2013-2017. között a szívizombiopsziák száma az ezt megelőző 5 éves időszakhoz képest csökkent (36 vs 50), de szignifikánsan több amyloidosis fordult elő (11 vs 4, χ^2 -próba, $p < 0,01$). Az AL és ATTR amyloidosis egyaránt férfi predominanciát mutatott (64, ill. 100 %), a betegek életkora nem különbözött a két csoportban (átlag \pm SD: 64 ± 11 vs 64 ± 9 év). A daf értékek nem különböztek (AL: $10,7 \pm 0,7$ nm, ATTR: $10,5 \pm 1,2$). A daf betegségtől függetlenül közepes erősségű, pozitív korrelációt mutatott az életkorral ($r^2=0,41$, $p < 0,05$). Az AL-amyloidosisban mért daf közepes mértékű, negatív korrelációt mutatott a szérum gamma-frakciójának relatív értékével ($r^2=0,44$, $p < 0,05$), míg az ATTR-es esetekben ez az összefüggés nem állt fenn ($r^2=0,0$). Ezzel szemben az ATTR-amyloidosisban mért daf a szérum béta globulin frakciójával pozitívan korrelált ($r^2=0,75$, $p < 0,05$). A szérum kreatinin szint és a daf között statisztikailag szignifikáns összefüggés nem állt fenn.

Megbeszélés: Bár az endomyocardialis biopsziák száma az utóbbi években csökkent, az amyloidosisos esetek száma emelkedett, melyek közül a primer, lambda-könnyűlánc kiváltotta AL amyloidosis bizonyult a leggyakoribbnak. Vizsgálatunk kimutatta az elektronmikroszkóppal meghatározott daf életkorfüggését, mely független az amyloid típusától. Érdekes módon az amyloid prekuzornak számító szérum gamma-frakció (lambda-könnyűlánc szint) és a daf fordított arányban állt AL-amyloidosisban. A szérumból prealbumin-frakció meghatározás nem történt, de kimutattuk, hogy ATTR amyloidosisban a magasabb béta-globulin szintekhez átlagosan vastagabb amyloid fibrillumok társulnak. A daf a vese filtrációs működésétől függetlennek látszik.

AT-17

mTORC1/2-aktivitáshoz és metabolikus folyamatokhoz köthető fehérjék immunhisztokémiai vizsgálata lymphangioleiomyomatosisban

Dr. Krencz Ildikó¹, Dr. Sebestyén Anna¹, Dr. Pápay Judit¹, Prof. Dr. Jeney András¹, Dr. Hujber Zoltán¹, Dr. Charles D. Burger², Dr. Cesar A. Keller^{2,3}, Dr. Khoór András⁴

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

2 Mayo Clinic, Division of Pulmonary, Allergy and Sleep Medicine, Jacksonville, Florida, USA

3 Mayo Clinic, Division of Transplant Medicine, Jacksonville, Florida, USA

4 Mayo Clinic, Department of Laboratory Medicine & Pathology, Jacksonville, Florida, USA

Célkitűzés

A lymphangioliomyomatosis (LAM) egy ritka tüdőbetegség, amelyet alacsony grádusú daganatnak tartanak. Öröklődő és sporadikus formája ismert, amelyek leggyakrabban a TSC1 vagy TSC2 génben bekövetkező mutációk eredményeképpen jönnek létre. A TSC-mutáció mTOR-aktivációt eredményez, az mTORC1-gátló sirolimus azonban csak az esetek egy részében bizonyult hatékony kezelésnek. A lehetséges terápiás szereppel bíró mTORC2 vagy az mTOR-jelút által szabályozott anyagcsere-folyamatok vizsgálatára ezidáig nem került sor humán LAM szövetben, ezért célunk az mTOR-jelátvitelhez és különböző metabolikus folyamatokhoz köthető fehérjék vizsgálata volt LAM betegek mintáiban.

Módszer

Immunhisztokémiai vizsgálatunk során a p-S6 (mTORC1 target fehérje) és a Rictor (mTORC2 mennyiségét jelző fehérje), valamint különböző metabolikus útvonalak meghatározó enzimeinek (GluT1 – glükóz felvétel, GAPDH - glikolízis, β -F1-ATP-áz – terminális oxidáció, GLS - glutaminolízis, MCT1 – laktát és acetát felvétel, ACSS2 – acetát hasznosítás, CPT1A – zsírsavak β -oxidációja) expresszióját vizsgáltuk 11 sporadikus LAM beteg biopsziás mintáiban. Az immunreakciót a LAM sejtekben és kontrollként a bronchusok simaizomsejtjeiben értékeltük.

Eredmények

A p-S6, a Rictor, a GAPDH, a GLS, az MCT1, az ACSS2 és a CPT1A expressziója szignifikánsan magasabb volt a LAM sejtekben, mint a bronchusok simaizomsejtjeiben. A GluT1 és a β -F1-ATP-áz expressziója viszont nem mutatott különbséget a LAM sejtek és a normál simaizomsejtek között.

Megbeszélés

Eredményeink rávilágítanak, hogy az mTORC1-aktivitáson túl az mTORC2 és bizonyos bioenergetikai útvonalak – elsősorban a glutaminolízis, az acetát hasznosítás és a zsírsav-oxidáció – is fontos szerepet játszhatnak a LAM patobiológiájában és ezáltal lehetséges terápiás jelentőséggel bírnak.

Támogatás

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának (K.I.), a Magyar Tüdőgyógyász Társaság kutatási támogatásának (K.I.), valamint a Bolyai Ösztöndíj (S.A.) és a Semmelweis Egyetem Innovációs Alap (STIA-KF-17) (S.A.) támogatásával készült.

AT-18

Microsatellita instabilitás vizsgálata colorectalis adenocarcinomás betegek műtéti anyagain – tapasztalatok a Bajcsy-Zsilinszky Kórház esetei alapján

Dr. Vrabély Brigitta¹, Dr. Szurián Kinga¹, Dr. Tóth Erika², Prof. Dr. Sági Zoltán^{1,3}

-
1. Onkopatológiai Diagnosztikai Kft., Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Patológiai Osztály
 2. Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Patológiai Osztály
 3. Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Célkitűzés:

Magyarországon évente több mint 10000 új colorectalis carcinomás (CRC) esetet diagnosztizálnak, ezek döntő többsége adenocarcinoma. A CRC daganatos betegség okozta halálozásban mindkét nem esetén a második helyen áll. Az esetek mintegy 3 %-a örökletes Lynch szindróma (LS) talaján alakul ki. A Lynch szindrómára jellemző microsatellita instabilitás (MSI) a nem öröklődő vastagbél-rákok egy részében (Lynch-like szindróma csoport) szintén előfordul. Ennek gyakorisága az irodalom alapján országonként eltérő, egyértelmű adat erről még nem áll rendelkezésre. A Lynch-like szindróma (LLS) irodalmi adatok szerint szintén emelkedett családi CRC kockázattal jár. A betegség stádiumától függően LS, illetve a LLS diagnózisa terápiás következményekkel is jár. Kutatásunk célja a MSI gyakoriságának vizsgálata a Bajcsy-Zsilinszky Kórházban kezelt CRC-s betegek anyagaiban.

Módszerek:

Jelen vizsgálatunkban a 2018-as év első 8 hónapjában a Bajcsy-Zsilinszky Kórházban műtött, 75 évesnél nem idősebb CRC-s betegek formalinban fixált, paraffinba ágyazott mintáiból készült metszeteken végeztünk immunhisztokémiai vizsgálatokat MSH2, MLH1, MSH6 és PMS2 antitestekkel. Sanger szekvenálással vizsgáltuk tovább azon eseteket, melyekben legalább kettő enzim kiesése volt igazolható. A molekuláris vizsgálat során a BRAF V600E mutációs státuszt is néztük.

Eredmény:

Vizsgálataink kiértékelése folyamatban van. Eddig 51 esetet értékeltünk ki. A az 51 esetből hat olyan esetet találtunk, melyeknél megtartott belső kontroll mellett az MLH1, illetve a PMS2 fehérjék kiesését láttuk a tumor sejtekben. Ezen esetekből a molekuláris vizsgálat jelenleg folyamatban van.

Megbeszélés:

Irodalmi adatok alapján a MSI CRC-k terápiája eltérhet az egyéb sporadikus, MSI-t nem hordozó esetektől. Az áttéttel nem rendelkező MSI esetekben az 5-Fluorouracil terápia hasznossága kérdéses, de az immun check-point terápia az instabil esetekben előnyös lehet, ezért a The Royal College of Pathologists 2017-es ajánlásának megfelelően mi is szükségesnek tarjuk a MSI immunhisztokémiai vizsgálattal történő rutin szűrését.

AT-19

Ritka pancreasdaganatok endoszkópos ultrahang-vezérelt finomtű aspirációs mintavétele – intézetünk tapasztalatai 3 eset kapcsán

Vasas Béla¹, Bor Renáta², Fábíán Anna², Szepes Zoltán², Czákó László², Hamar Sándor¹, Kaizer László¹, Tiszlavicz László¹

-
- (1) Szegedi Tudományegyetem, Patológiai Intézet
(2) Szegedi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Bevezetés

Az endoszkópos ultrahang-vezérelt finomtű aspirációs (EUS-FNA) minták citopatológiai diagnózisa során a ritka primer carcinoma altípusok, áttéti daganatok, mesenchymalis vagy lymphoid léziók, és a nem neoplasztikus tumorszerű elváltozások jelentős differenciáldiagnosztikai problémákat okozhatnak.

Esetismertetések

Három, szokatlan hasnyálmirigy tumorban szenvedő beteg esetét mutatjuk be, amelyek jelentős kihívást jelentettek a citopatológusok vagy klinikusok számára. Emellett részletezzük az intézetünkben vizsgált ritka hasnyálmirigy-tumorerő gyakoriságát, és az EUS-FNA vizsgálat diagnosztikai pontosságát. Összefoglaljuk továbbá a szokatlan esetek diagnosztikájában összegyűlt tapasztalatainkat, beleértve a speciális festésekre és az immunhisztokémiai (IHC) markerekre vonatkozó a gyakorlati ajánlásokat is.

Következtetés

A ritka hasnyálmirigy-tumorerő diagnózisának felállítása szoros együttműködést igényel a klinikusok és a citopatológusok között. Az optimális tű típusának kiválasztása, az mintavételi technika megválasztása és a sejtblokk minta készítése nagyobb, összefüggő szövetfragmentumokat eredményezhet, melyek a többszörös IHC-festéshez, és a szövettani mintázat értékeléséhez szükségesek.

AT-16

A CD10 prediktív szerepének vizsgálata neoadjuváns kemoterápiával kezelt emlőrákokban

Dr. Oláh-Németh Orsolya, PhD¹, Majlát Edit¹, Dr. Kószó Renáta², Dr. Kelemen Gyöngyi, PhD², Dr. Vörös András, PhD¹

1 SZTE SZAKK Patológiai Intézet

2 SZTE SZAKK Onkoterápiás Klinika

Bevezetés: Az emlőrák egyike azon vezető daganatos megbetegedéseknek, amelyek korai felismerése és kezelése jelentősen mérsékli a betegség-specifikus halálozást. Ismert, hogy a neostrómának jelentős szerepe van a daganatok patogenezisében és progressziójában, ezért a tumoros stróma rutinszerű vizsgálata elengedhetetlen lehet a hatékony terápiás stratégia megválasztásakor.

Jelen vizsgálatunk célja a cink-dependens metalloproteináz családba tartozó CD10 strómális kifejeződé-

sének vizsgálata olyan emlőrákokban, melyeket a diagnózist követően neoadjuváns kemoterápiával kezelték.

Módszerek: Vizsgálatainkat rutin core biopsziás mintákon végeztük (n=60), melyeket a neoadjuváns kemoterápiát követő patológiai regresszió mértéke alapján 1) nem reagált (n=20), 2) részlegesen reagált (n=20), és 3) teljesen regrediált (n=20) csoportokra osztottunk. Emlőrákot reprezentatív mennyiségben tartalmazó core biopsziás mintákon CD10 immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk. A neostrómális elemek 10%-ot meghaladó CD10 expressziója esetén a mintát pozitívnak minősítettük. Eredményeinket összevetettük a tumor grádusával, ösztrogén- és progesteron-receptor státuszával, HER2 (humán epidermális növekedési faktor receptor 2) pozitivitásával és proliferációs indexével (Ki67 és Topo-2-alpha).

Eredmények: A három csoport között szignifikáns ($p < 0,05$) különbséget észleltünk a strómális CD10 expresszió vonatkozásában. A kiterjedtebb strómális CD10 kifejeződés a neoadjuváns terápiára adott csökkent válaszkészséggel társul.

Megbeszélés: Eredményeink alapján a CD10 expressziójának vizsgálata előzetes információval szolgálhat a neoadjuváns kemoterápia sikerességéről, ezért javasolt a rutinszerűen vizsgált prognosztikai és prediktív markerek (ösztrogén- és progesteron-receptor, HER2, Ki67, Topo-2-alpha) mellett a CD10 immunhisztokémiai vizsgálat elvégzése is.

VEGYES ELŐADÁSOK

V-01

Budapesti hajléktalanok egészségi állapota a patológia szemszögéből – egy retrospektív elemzés

dr. Farkas Csaba Bence¹, dr. Kalmár Tibor Péter¹, dr. Szabó Gergő², dr. Jäckel Márta PhD¹

¹Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Patológiai és Kórszövettani Diagnosztikai Osztály

²Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Központi Aneszteziológiai, Intenzív Terápiás és Sürgősségi Osztály

Bevezetés, célkitűzések: A XXI. század egészségügyi ellátóinak, melyek a bizonyítékokon alapuló orvoslás szemléletében végzik tevékenységüket, sokszor azonban a „defenzív medicina” protokolljainak keretei közé szorítva, mindennapi kihívást jelenthet a „standard” betegpopulációtól eltérő, külön figyelmet igénylő páciensek gyógyítása. Ilyen vulnerábilis betegeknek tekintendők a társadalom periferiájára szorult hajléktalan emberek is. A fedél nélkül élők számtalan, részben stigmaként viselt kórképben szenvedhetnek, melyek előfordulása a rendezett szociális körülményekkel rendelkezőkhöz képest köreikben lényegesen magasabb. További nehézség lehet gyógyításuk során az ellátáshoz szükséges alapvető információk (anamnézis, dokumentáció), illetve az együttműködés

hiánya. Kutatásunk célkitűzése, hogy post-mortem vizsgálati eredményeket felhasználva a hajléktalanok egészségi állapotáról objektív, statisztikai módszerekkel értékelhető adatbázist hozunk létre, mely a klinikusok számára támpontot adhat a hatékony kezeléshez.

Módszer: Vizsgálatunk során a Magyar Honvédség Egészségügyi Központban 2013-2017. között, természetes halálok következtében elhunyt hajléktalanok korábbi klinikai zárójelentéseit és boncjegyzőkönyveit elemeztük. A kutatás kapcsán az elhunytak nemét, életkorát, az intézeti bentfekvés időtartamát, helyét, a klinikai és patológiai diagnózisokra vonatkozó információkat, az ezekben fennálló különbségeket, az anamnézisben szereplő, ellátást nehezítő körülményeket (anamnézis, dokumentáció, kooperáció hiánya), illetve a boncjegyzőkönyvben feltüntetett belszeri elváltozásokat, betegségeket rögzítettük össze-
sítő táblázat formájában. A felhalmozott adatokat Microsoft Excel szoftver segítségével értékeltük.

Eredmények: A beválogatási kritériumoknak összesen 76 fő felelt meg, 66 férfi és 10 nő. A legfiatalabb elhunyt a halál bekövetkeztekor 33 éves volt, a legidősebb 75 éves, a populáció átlagos életkora 55,25 év volt. A halálozások 32%-a Intézetünk valamely belgyógyászati profilú osztályán következett be, 26 %-a a Sürgősségi Betegellátó Osztályon, 17 %-a Intenzív Osztályon. A fekvőbeteg osztályon töltött átlagos időtartam 9 nap volt. A halál közvetlen okaként 45 %-ban szív- érrendszeri betegség került megjelölésre, a második leggyakoribb haláloknak a szepszis bizonyult 18 %-kal. A klinikailag felvetett, illetve a kórbonctani vizsgálattal igazolt alapbetegségek és halál okaként megjelölt diagnózisok az esetek 23 %-ában eltértek egymáshoz viszonyítva.

Megbeszélés: A szakirodalomban számtalan cikk foglalkozik a fedél nélkül élők életmódi sajátjaival, szociális körülményeikkel, mentális állapotukkal, erőszakos úton bekövetkezett sérüléseikkel, halálukkal. Átfogó vizsgálat azonban, mely a klinikusoknak objektív támpontot adhatna a hajléktalanok egészségi állapotáról, alig áll rendelkezésre. Jelen kutatásunkkal egy jövőbeni, multidiszciplináris vizsgálat alapjait igyekeztünk lefektetni, mely a későbbiekben kiindulási alapul szolgálhat a hajléktalanok hatékonyabb egészségügyi ellátásához.

V-02

Colorectalis polypok endoszkópos képének és szövettani szerkezetének összehasonlítása - avagy „optikai hisztológia” vs. konvencionális szövettani diagnosztika

Dr. Nyári Gergely Róbert¹, Dr. Almási Kálmán Imre¹, Dr. Dancs Nóra², Prof. Dr. Rácz István²,
Dr. Kránitz Noémi¹

(1) Patológia osztály, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház (PAMOK), Győr

(2) I.sz. Belgyógyászati osztály (Gasztroenterológia), PAMOK, Győr

Bevezetés:

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal az Európai Unió támogatásával indította el projektjét „Komplex

népegészségügyi szűrések” címmel 2016-ban, mely több daganatos betegség mellett a colorectalis carcinoma (CRC) rizikócsoportjába tartozó 300.000 beteg szűrését tervezi 2020-ig.

A colorectalis szűrőprogram bevezetése következtében a patológia osztályok országos terhelése növekedni fog. Diagnosztikus munkánkat megkönnyíti, ha a társszakmák vizsgálati módszereit, eszköztárát kellő részletességgel ismerjük.

A colonoscopiás képalkotási metódusok fejlődésével, különös tekintettel a szűkített hullámhosszú fénytartományt alkalmazó eszközökre (Narrow Band Imaging technika, NBI) és az NBI képalkotáson alapuló makroszkópos klasszifikációs rendszerekre (NBI International Colorectal Endoscopic (NICE) Classification), a gasztroenterológus kollégák diagnosztikus eszköztára bővül, makroszkópos klinikai diagnózisuk precizitása nő.

A NICE klasszifikáció a colorectalis polipoid elváltozásokat a várható szövettani eredmény szerint 3 kategóriába sorolja. NICE I elváltozás: displázia kizárható. NICE II: low grade displázia, high grade displázia, intramucosalis carcinoma és carcinoma felületes submucosalis invázióval. NICE III: invazív daganat.

A NICE I, illetve NICE II csoportok közötti különbséget a displázia jelenléte jelenti.

Célkitűzés:

A szövettani diagnózist megelőző, NICE klasszifikáció szerinti történetű klinikai diagnózisok két csoportjának (NICE I, NICE II) validitását vizsgáltuk.

Bemutatjuk az NBI technika, a NICE klasszifikáció alapjait.

A kezdő kollégáknak kitekintést adunk a terület szakirodalmának homályos definícióira, diagnosztikai nehézséget okozó kérdéseire.

Módszer:

A PAMOK I.sz. Belgyógyászat (gasztroenterológia) osztályán NBI képalkotást lehetővé tevő colonoscopy során eltávolított polipoid képletek közül 49-et választottunk ki. Endoszkópos fotódokumentáció történt, majd a képletek NICE klasszifikáció szerint besorolásra kerültek (kutatásunkban kizárólag klinikailag NICE I és NICE II típusú elváltozásként diagnosztizált képleteket vizsgáltunk). A szövettani diagnózis során a képletek hyperplasticus polyp, illetve adenoma csoportba kerültek, valamint megadtuk a módosított Vienna klasszifikáció (modified Vienna classification, mVc) szerinti értéket is.

Eredmények:

49 polipoid képlet közül 19 NICE I, 30 NICE II besorolást kapott. A NICE klasszifikáció szerinti beosztás 41 esetben (83.7%) korrelált a szövettani diagnózissal. A 19 NICE I csoportba sorolt elváltozás mindegyike (100%) hyperplasticus polypnak bizonyult. A 30 NICE II elváltozásból 23 (76.7%) egyezett a szövettani diagnózissal (adenoma). A 7 eltérés mindegyike (100%) az esetek klinikai felüldiagnosztizálásából fakadt. NICE II esetén tehát a fals negatív érték: 0%, a fals pozitív érték: 23.3%.

Az elváltozások méretét tekintve a hyperplasticus polypok jellemzően a kisebb mérettartományból kerültek ki, az előzetes feltételezéseknek megfelelően.

Megbeszélés:

A colonoscopy során NBI móddal rendelkező endoszkóppal vett minták NICE klasszifikáció szerinti besorolása jó aránnyal korrelál a szövettani diagnózissal: a polipoid képletek klinikai, prehistológiai diagnosztikájában már nem csak kizárólag a klasszikus méretbeli osztályozás vagy az operatőr szubjektív tapasztalatai játszanak szerepet.

A széles körű együttműködéssel gyűjtött gastroenterológiai és patológiai tapasztalatok hosszabb távon a protokollok változását eredményezhetik ezen területen is. A vizsgálati eredmények segítségével szolgálhatnak a közeljövőben megvalósuló vastagbélszűrés kapcsán mellékletként felfedezett, várhatóan nagy mennyiségű polipoid képlet egységes diagnosztikájában.

V-03

Az uterus leiomyogen tumorai

Galambo Csilla – szakorvosjelölt, Kisfaludy Nóra – osztályvezető helyettes főorvos
Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Országos Traumatológiai Intézet, Patológiai Osztály

A méh simaizom eredetű tumorai a leggyakoribb térfoglalással járó nőgyógyászati elváltozások. Biológiai potenciájuk alapján benignus és malignus kategóriákba sorolhatók. A jóindulatú leiomyomák típusos megjelenését sejtűs-, mitotikusan aktív-, myxoid-, atípusos- vagy degenerációt mutató variánsok tartkítják. Ehhez képest a rosszindulatú simaizomtumorok (leiomyosarcomák) előfordulási gyakorisága elenyésző, prognosztikai szempontból viszont sokkal jelentősebb entitások.

Diagnosztikájuk dominálón a rutinfestésű metszeteken a koagulatív tumornekrózis, a sejtatípi és a mitotikus index triászán alapul. A malignus potenciál meghatározását emellett immunhisztokémiai vizsgálatok (pl. p16, p53, Ki-67, PgR) segíthetik. A típusos elváltozások meghatározása nem okoz ugyan gondot, azonban a fenti didaktikai besorolás a gyakorlatban egymást átfedő spektrumként jelenhet meg.

Ezt a képet a hormonális és nem-hormonális preoperatív kezelések okozta artefaktumok csak tovább árnyalják, ami komoly differenciál-diagnosztikai kihívás elé állítja a rutin kórszövettani kiértékelést. Mindezt a minimál-invazivitásra törekedő műtéti technikák elterjedése (pl. morcelláció) tovább fokozza.

Előadásomban az említett nehézségek megjelenését és gyakorlati megoldásait különböző esetek példáján szeretném szemléltetni.

V-04

A colorectalis fogazott adenocarcinomák klinikopatológiai tulajdonságai

Jakab Anna, Semmelweis Egyetem

Bevezetés:

a colorectalis carcinoma (CRC) a fejlett országokban az egyik leggyakoribb malignus daganatos betegség, összetett molekuláris háttérrel rendelkezik, melyek közül a becslések szerint közel 30%-ért felelős a legújabbban leírt és lényegesen gyorsabb tumorprogresszióval bíró fogazott (serrated) útvonal. Ezen útvonal egyik lehetséges végállapota a serrated adenocarcinoma (SAC), mely a 2010-es WHO-felosztás szerint 7-12%-ban fordul elő, de az entitás jelenleg még nem egyértelműen elfogadott. Irodalmi adatok szerint gyakoribb bennük a mikroszatellita-instabilitás, valamint a BRAF és KRAS mutáció is és rosszabb túléléssel bírnak, ezért elkülönítésük klinikailag is releváns. Emellett proximális colónfélbeli lokalizáció, és női nemi dominancia jellemző rájuk.

Módszerek:

az intézetünkben összesen 293 CRC retrospektív analízisét végeztük el, és megvizsgáltuk, mennyiben felelnek meg a SAC-ok diagnosztizálására használt Makinen-kritériumoknak. A kiértékelést CaseViewer digitális patológiai szoftverrel végeztük. Emellett a tumorok klinikopatológiai jellemzőit is összehasonlítottuk az irodalmi adatokkal.

Eredmény:

Összesen 24 SAC-ra gyanús tumort találtunk (az általunk vizsgált tumorok 8,19%), ezek kétharmadára bal colónfélbeli lokalizáció jellemző, valamint a páciensek 54% férfi. A diagnózis idején a páciensek átlag-életkora $71,8 \pm 8,4$ év.

Diskusszió:

Az általunk azonosított SAC-ok előfordulása megfelel az eddigi irodalmi adatoknak, azonban klinikopatológiájukban eltérnek azoktól. Ennek oka lehet a kis mintaszám, valamint a magyar populáció eltérő genetikai, ill. környezeti jellegzetességei. Ugyanakkor a SAC-ok jelenleg érvényben lévő kritériumrendszerének átgondolása is indokolt lehet, különös tekintettel a molekuláris jellemzőkre és a tumor heterogenitásra, mely utóbbi miatt a besorolás több esetben kérdéses volt.

V-05

Primér szisztémás kezelés hatására kialakuló regresszió vizsgálata emlőrák esetében

Zombori Tamás¹, Cserni Gábor^{1,2}

1: SZTE ÁOK Patológiai Intézet

2: Bács-Kiskun Megyei Oktatókórház, Kecskemét

Célkitűzés

A primer szisztémás kezelés (PST) egyre gyakoribb az emlőrák kezelése során. A terápia hatásai-

nak értékelése komplex feladat, amely a specimenkezelés és szövettani értékelés nemzeti szintű standardizálása ellenére számos nehézséget rejt magában. Célkitűzésünk volt a PST utáni regresszió mintázatainak vizsgálata különös tekintettel a radiológiai és patológiai tumor méret korrelációjára, a tumor ágyban és az axillában tapasztalt regresszió heterogenitására, a cellularitás változására, illetve a terápia asszociált bizarr, többmagvú óriássejtekre. Elemeztük továbbá ezen jelenségek molekuláris szubtípusokkal való kapcsolatát.

Módszerek

A vizsgálat konzekutív esetei a kecskeméti Bács-Kiskun Megyei Oktató Kórház és a Szegedi Tudományegyetem Patológiai Intézetének anyagából származtak. A PST előtti biopsziás minta, illetve a reszekátum valamennyi tumor tartalmazó metszetét újra átvizsgáltuk. A tumorágyban a komplett regressziót vagy épp a regresszió teljes hiányát mutató területeket azonosítottunk teljes metszeten, kis (4x) és közepes (10x) nagyítású látóterekben. Homogén regresszióknak értelmeztük a patológiai komplett regressziót, a regresszió teljes hiányát, illetve az egyenletes cellularitás csökkenést. Minden más mintázatot inhomogénnek tartottunk. Vizsgáltuk továbbá a cellularitást és a bizarr, többmagvú sejtek jelenlétét. A patológiai és a radiológiai méret, valamint ezek változását Spearman-féle rank korrelációval elemeztük.

Eredmények

Vizsgálatunkba 106 beteget tudtunk bevonni (nSzeged=56; nKecskemét=50). Valamennyi molekuláris szubtípusban döntően a tumor méret (84,9%) valamint a cellularitás csökkenését (76,4%) tapasztaltuk. A regresszió az esetek felében (54,7%) homogén, felében (45,3%) inhomogén volt. Az utóbbi esetek zöme (81,2%) minor inhomogenitásnak bizonyult; a tumorágy legalább egy metszetre kiterjedő tumorsejtmentessége inkomplett regresszió esetén mindössze 7 (6,6%) esetben mutatkozott. Statisztikai vizsgálataink során a patológiai és a radiológiai méretnek ($p=0,04$), illetve ezek változásának ($p<0,001$) szignifikáns korrelációját, illetve a cellularitás és a patológiai méret változásának szignifikáns korrelációját ($p=0,004$) észleltük. Bizarr, többmagvú sejtek az esetek 17,9%-ában ($n=19$) fordultak elő, zömében a taxán kezeléshez asszociáltan ($n=18$; 94,7%).

Megbeszélés

Eredményeink alapján a bármennyire is eredményes PST legjellemzőbb sajátosságai a tumor méret, illetve a cellularitás csökkenése. A regressziós mintázat, amely kb. fele-fele arányban homogén, valamint inhomogén, a cellularitás, bizarr többmagvú sejtek előfordulása nem függ az egyes molekuláris szubtípusoktól. A pleiomorf, többmagvú sejtek a taxán tartalmú PST követően jelennek meg.

V-06

Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata

dr. Micsik Tamás, Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

dr. Patai Árpád V., Semmelweis Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika

Célkitűzés

Az eosinophil oesophagitis (EoE) a nyelőcső krónikus, antigénmediált gyulladása. Szakirodalmi becslések szerint a betegség erősen aluldiagnosztizált, ezért tartottuk fontosnak az EoE-s eseteink klinikopatológiai feldolgozását.

Anyagok, módszerek

Retrospektív vizsgálatunk során a Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató és a II.sz. Patológiai Intézeteinek adatbázisát tekintettük át. Az EoE-s eseteket különböző klinikai szempontok szerint megvizsgáltuk, az esetekhez tartozó metszeteket digitalizáltuk, elemeztük.

Eredmények

Az elmúlt 12 évben (2006-2017) 38 szövettanilag is igazolt EoE-t találtunk. Jellemző volt a férfi túlsúly (27:11). Az átlagéletkor $23,4 \pm 17,2$ év volt. 38 esetből 10 esetben szerepelt allergiás megbetegedés az anamnézisben, mivel a betegek döntően ambulánsak voltak, ezért elképzelhető, hogy ez alulbecsült érték. Az endoszkópos eltérések változatos képet mutattak, a betegségre felhívhatják a figyelmet a nyelőcsőben látható gyűrűk (38,9%), szűkület, redőzet, hosszanti barázdák (16,7%), exsudatum, erythema (16,7%) és fehér felrakódások (11,1%), de az esetek 11,1%-ában semmiféle makroszkópos elváltozást nem látszott. Az egy esetre eső medián biopsziaszám 3 volt. A szövettani metszeteken az átlagos, nagylátóterenkénti (NNL) eosinophil leukocyta szám $43 \pm 49,9$ volt. A diagnosztikus kritérium $EoL > 15/NNL$, de emellett több szövettani jellegzetesség is segítheti a diagnózis felállítását. Anyagunkban ezek következőképpen alakultak: EoL degranulációja (34 eset), intercelluláris oedema (28 eset), aggregátumok (25 eset), felszíni EoL halmozódás (24 eset), basalis sejtsor kiszélesedése (17 eset), EoL abscessus (11 eset), leváló EoL abscessus (2 eset), EoL mellett folliculusok megjelenése (3 eset), parakeratosis, stroma változásai, kötőszöveti papillák meghosszabbodása és a subepithelialis stroma átalakulása. A digitális szövettani feldolgozás során az átlagos biopszia területe $1,86 \pm 1,38$ mm², az adott területre eső átlagos EoL szám $306 \pm 236,9$, az átlagos EoL/mm² szám $195,3 \pm 159,9$.

Konklúzió

Megbízható felmérések az EoE prevalenciáját az IBD prevalenciájához hasonlóra becslik, de ehhez képest hazánkban is jóval ritkábban diagnosztizálják. Ennek oka lehet, hogy a betegek tartanak az endoszkópos vizsgálatoktól és így a diagnózishoz szükséges szövettani minta sem nyerhető. Valamint az EoE foltokban jelentkezik (patchy), ezért megfelelő számú és minőségű nyelőcsőbiopszátum szükséges, ami gyakran nem áll rendelkezésre. Emellett a mikroszkópok különbözősége miatt a NNL mérete eltérő, mely helyett javasolni lehetne az EoL/mm² használatát.

V-07

A „szabad” nukleinsavak tumor biomarker szerepe

Dr. Papp Gergő

Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és kísérleti Rákkutató Intézet

Célkitűzés

A sejtől független, „szabad” nukleinsavak közé az úgynevezett keringő DNS, RNS, mikroRNS és hosszú nem kódoló RNS tartoznak. Ezek a keringő molekulák számos testfolyadékunkban előfordulhatnak, többek között a vérben, vizeletben, nyálban, de a pleurális vagy cerebrospinalis folyadékban is. A „szabad” nukleinsavak különböző fiziológiás és patofiziológiás folyamatokban játszanak szerepet, közreműködnek például a vérárvadási folyamatokban, az immunrendszer szabályozásában, szerepük van az öregedésben, a cukorbetegségben, az akut myocardialis infarktuszban és a daganatokban egyaránt. Daganatos betegekben a „szabad” DNS a tumorból kerül ki a véráramba, ezt nevezzük tumor eredetű „szabad” DNS-nek. A tumor eredetű „szabad” DNS koncentrációja a daganat progressziójával fokozódik, illetve a daganattal egyező genetikai és epigenetikai eltérések jellemzik, ezért a „szabad” DNS detektálása egy kevésbé invazív, könnyebben kivitelezhető módszere a tumor kimutatásának. Az utóbbi években egyre több vizsgálat támasztotta alá, hogy a „szabad” nukleinsav fragmentumok detektálása alkalmas a tumorprogresszió követésére, a minimális reziduális betegség feltárására, a terápia hatékonyságának monitorozására és a lehetséges terápiaerezisztencia korai felfedésére. A „szabad” nukleinsavak mellett a véráramba keringő tumorsejtek és a tumorsejtekből származó membránnal körülhatárolt fehérjéket, lipideket tartalmazó úgynevezett exoszómák is bekerülhetnek.

Előadásunk átfogó képet nyújt a keringő tumor eredetű nukleinsavakról és ezek diagnosztikai, illetve terápiai felhasználásának lehetőségeiről. Munkacsoportunk ezen felül célul tűzte ki synovialis sarcomás betegek vérében keringő tumorsejtekből vagy „szabad” nukleinsavakból származó, a betegségre patognomikus SS18-SSX fúziós transzkriptumok detektálását.

Módszerek

Az összesen 15 synovialis sarcomás beteg perifériás vérből RNS izolálást követően reverz transzkripciót végeztünk, majd az SS18-SSX fúziós transzkriptumok kimutatásához nested PCR és droplet digitális PCR (ddPCR) módszereket alkalmaztunk.

Eredmények

A vizsgált 15 különböző klinikai stádiumú synovialis sarcomás betegből származó perifériás vérmintából mindösszesen egyben tudtunk kimutatni kis kópiaszámú SS18-SSX2-es fúziós transzkriptumot ddPCR segítségével. Nested PCR módszerrel egyik mintában sem igazoltuk keringő tumorsejtek vagy tumor eredetű „szabad” nukleinsavak jelenlétét.

Megbeszélés

A szakirodalomban mindeddig két esettanulmány számolt be keringő SS18-SSX fúziós transzkriptumok detektálásáról synovialis sarcomás betegek perifériás vérében. Mindkét munkacsoport a terápia megkezdése előtt igazolta a folyadék biopsziák pozitivitását. Eredményeink alátámasztják, hogy a synovialis sarcomás betegek perifériás vérből sebészi és/vagy kemoterápiát, illetve radioterápiát követően a tu-

mor eredetű kimérikus SSI8-SSX nukleinsav fragmentumok kimutathatósága ritka eseménynek számít, ezért kevésbé alkalmazható a betegség kiújulásának követésére. A monitorozáshoz egyéb lehetséges biomarkerek, például synovialis sarcomára specifikus mikroRNS-ek lehetnének alkalmasak a jövőben.

V-08

Primer tibia lymphomák

Vida Livia¹, Tóth Orsolya², Szomor Árpád², Ottóffy Gábor³, Kereskai László¹, Kajtár Béla¹

1Pécsi Tudományegyetem Pathológiai Intézet Pécs, 2Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika Hematológiai Tanszék Pécs, 3Pécsi Tudományegyetem KK Gyermekegyógyászati Klinika

Célkitűzés:

A primer csont lymphomák rendkívül ritka entitások, a primer csont tumoroknak az 5%-át, az összes lymphomák mindössze 1%-át alkotják. Az irodalomban fellelhető információ nagy része retrospektív vizsgálat; még mindig kevés információ áll rendelkezésünkre mind a diagnózis, mind a kezelés tekintetében, ráadásul a primer csont lymphomákat az új, 2017-es WHO ajánlás egyelőre nem jelöli meg önálló entitásként. A primer csont lymphomák közül is kiemelendő egy extrém ritka szubtípus, a tibiában kialakuló primer csont lymphoma, mely az irodalmi adatok szerint egy különösen jó prognózisú daganatnak számít, grádustól és stádiumtól függetlenül, főleg a fiatal populációban.

Vizsgálati anyag és módszerek:

Intézetünkben 2007 és 2017 között összesen 11 eset kapcsán került felismerésre primer csont lymphoma. Hat eset tibia eredetű volt. Ezeket az eseteinket ismertetjük; külön hangsúlyt fektetve három betegünkre: egyik esetben acut B lymphoblastos lymphoma kezdődött kétoldali tibialis érintettséggel, másik esetünkben indolens B sejtes lymphoma igazolódott a tibiában, harmadik esetünk története 35 éve diagnosztizált diffúz nagy B sejtes tibia lymphomával kezdődött. Mindhárom betegünk komplett remisszióban van.

Eredmények:

Irodalmi adatok alapján az alsó végtagban kialakult csont lymphomás esetek átlag életkora szignifikánsan alacsonyabb az egyéb, primer csont lymphoma életkori átlagánál. A diagnóziskor egyedüli tünetként minden esetben csontfájdalom és duzzanat jellemző. B tünetek nincsenek. Képzővizsgálat kivétel nélkül minden esetben scleroticus, vagy legalább is részben scleroticus lesiot jelez. Ennek a csont lymphoma típusnak az öt éves túlélési aránya 97% felett van, szövettani típustól és stádiumtól függetlenül.

Megbeszélés:

Előadásunkkal szeretnénk felhívni a figyelmet erre a szokatlan természetű és jellegzetes lokalizációjú, jellemzően a fiatalabb populációban kialakuló csont lymphomára. A lokalizáció specifikus megjelenés izgalmas kérdéseket vet fel, valamint a lymphomagenézis szindromatológiai hipotézisét erősíti: a lokalizáció felvet korábbi gyulladást illetve microtrauma vagy ismétlődő trauma jelenlétét a lymphomagenézis során.

V-09

Endoszkóposan daganatot utánzó gastritis

Dr. Sejben Anita, Dr. Kóvári Bence Péter PhD,
SZTE ÁOK Patológiai Intézet

Ismert Alzheimer-kóros, 83 éves nőbetegnél kávézaccszerű hányás miatt sürgős gasztroszkópiát végeztek. A vizsgálat során vérzést, perforációt nem észleltek, azonban a nagygörbületnek megfelelően subcardialisan, a fundusban elhelyezkedő, erodált felszínű idegenszövetet írtak le. Mikroszkópos vizsgálattal daganatszövetet nem észleltünk, helyette ritka gastritis típust véleményeztünk, melynek szövettani felismerése egyszerre okozhat kihívást a patológusnak és adhat fontos sürgősségi információt a klinikusnak.

ESETISMERTETÉS 17-26

E-17

Subcutan panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma esete a Dél-pesti Centrum-kórház Szent László telephelyének anyagában

Dr. Kádi Jenő Szilveszter¹, Prof. Dr. Pajor László PhD DSc², Dr. Babarcsi Edit¹

¹ Dél-pesti Centrumkórház - Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Patológia osztály
² Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pathológiai Intézet

A WHO 2017-es beosztása alapján a panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma a non-Hodgkin T-sejtes lymphomák kevesebb, mint 1%-át alkotja. A panniculitis-szerű cutan T-sejtes lymphoma nőkben gyakrabban jelenik meg, mint férfiakban és az esetek 20%-ában valamilyen autoimmun betegséggel társul. I

Jelen esetünkben a beteg egy 43 éves nő, akinek kórelőzményében systemas lupus erythematosus, majd kevert kötőszöveti betegség miatti gondozás szerepel, mely utóbbival összefüggésben myositise is zajlott. Ezen felül az anamnézisben ocularis TIA-t okozó központi idegrendszeri vasculitis, chronicus effusiv pericarditis, valamint glaucoma is szerepel. Fentiek miatt a beteg többszörös immunszuppresszív terápiában részesült.

A beteg 2018 januárjában vette észre először a hasfalán, majd a jobb bordaív alatt, később a jobb karon növekvő subcutan nodulusokat, melyek azt követően egy hónap alatt testszerte több helyütt is megjelentek. 2018 februárjának végén jelentkezett Kórházunk Infektológiai Osztályán. Betegfelvételkor a már egy hónapja lázas beteg subcutan elváltozásai megjelenésükben tömötten induráltak, livid-mélyvörösek, néhol erythemasak, helyenként fájdalmasak voltak. Klinikailag az elváltozásokat elsősorban infectiv eredetűnek gondolták, felmerült többek között atípusos mycobacteriosis, invasiv fungalis megbetegedés,

valamint nocardiosis lehetősége is. A jobb felkaron észlelhető egyik nodulus sebészi excízióját követően abból kórszövetteni vizsgálat történt.

A beküldött minta makroszkóposan zsírszövetnek imponált. Mikroszkóp alatt a szövetmintában zsírszövetben elhelyezkedve necroticus jelenségeket is mutató, cytológiai atypia jeleit hordozó, kis- és középnagy méretű sejtekből álló infiltratum volt látható, mely a zsírsejteket jellegzetesen egy rétegben vette körbe („rimming”), közöttük azonban kisebb aggregatumokat is létrehozott. Immunhisztokémiai vizsgálattal az infiltratumot alkotó sejtek CD3+, CD4-, CD8+, CD45+ és CD56- phenotypust mutattak. Ezen szöveti kép, valamint az immunphenotypus panniculitis-szerű T-sejtes lymphomára utalt. Az elváltozást a PTE Pathológiai Intézetében végzett PCR vizsgálattal kimutatott monoclonalis TCR-gamma génátrendeződés is igazolta. A betegől nyert csontvelő biopsia a csontvelőérintettséget kizárta.

A panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma jelentőségét elsősorban differenciáldiagnosztikai szempontból kell kiemelni, hiszen megkülönböztetése benignus, panniculitissal járó kórképektől valamint egyéb cutan lymphomáktól is kiemelten fontos. Az elkülönítő kórszövetben elsősorban a jellegzetes cytológiai és szöveti kép, az immunphenotypus, valamint adott esetben a genetikai vizsgálat segíthet.

I WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and lymphoid Tissues, International Agency for Research on Cancer; Lyon 2017; Revised 4th edition Edited by Steven H. Swerdlow, Elias Campo, Nancy Lee Harris, Elaine S. Jaffe, Stefano A. Pileri, Harald Stein, Jürgen Thiele

E-18

Traumát követően kialakult hematóma az emlőben – mastectomia után 23 évvel

Dr. Pap Anita¹, Dr. Szalai Gábor², Dr. Pavlovics Gábor³, Dr. Kálmán Endre¹

1 PTE KK Pathológiai Intézet, 2 PTE KK Radiológiai Klinika, 3 PTE KK Sebészeti Klinika

Bevezetés:

Magyarországon az emlődaganat nők körében mind incidencia, mind mortalitás tekintetében az elsők között foglal helyet. Ez számszerűen évi 5-6000 új megbetegedést, és 2000 halálesetet jelent. A műtéti eltávolítás mellett mind a neoadjuváns kemoterápia, mind a posztoperatív sugárkezelés gyakori terápiás beavatkozás. A 2016-os konszenzus alapján sugárkezelés ajánlott többek között korai emlőrákban emlőmegtartó műtét, teljes emlő eltávolítás után nyirokcsomó áttét, illetve in situ karcinóma esetén a műtétet követően.

Esetismertetés:

A 80 éves nő anamnézisében magasvérnyomás-betegség, leiomyoma, valamint 1995-ben nyirokcsomó metasztázist adó invazív duktális karcinóma miatt jobb oldali emlőeltávolítás szerepelt, mely után a beteg

sugárkezelésben részesült. 2017 novemberében az operált emlőben önmagának csomót tapintott – a beteg elmondása szerint ezen területet a közelmúltban trauma érte.

Képpalkotó vizsgálat során 2 cm-es, helyenként éles, másol elmosott kontúrú, közepes intenzitású képletet észlelték, melyből UH-vezérelt mintavétellel hematómának imponáló sűrű folyadékot pungáltak le.

Eredmények:

A kapott 2 db kenet rendkívül véresnek bizonyult, a Giemsa preparátumban 2 db, a HE festett preparátumban 1 db sejtcsoport volt megfigyelhető, mely sejtek vezikulált maggal, nukleolusszal és szabálytalan citoplazmával rendelkeztek. A látott kép nem felelt meg sem hám eredetű, sem pedig reaktív mesenchymalis sejtcsoportnak.

Mivel a malignitást nem lehetett kizárni, így diagnosztikus excisio (re-excisio) történt. A mintában makroszkóposan cisztikus, rozsdabarna, tumoryanús képlet volt megfigyelhető. Szövettanilag a cisztikus tumorterületben nagy mennyiségű vér mellett atípusos, hiperkróm magvú endotélejt szaporulatot észleltünk, melyek vérűröket képeztek, pericitás réteggel nem rendelkeztek. Immunhisztokémiailag a sejtek CD31 és CD34 pozitívnak bizonyultak, VIII-as Faktorról reakció nem volt kimutatható. Emellett 10% alatti p53 expresszió, valamint 10%-ot meghaladó MIB1 aktivitás volt kimutatható. A továbbiakban elvégzett vizsgálatok során mind immunhisztokémiailag, mind pedig FISH vizsgálat során MYC amplifikációt lehetett detektálni. A rezekciós szél érintettnek bizonyult.

Megbeszélés:

Az előtumorok kezelésében használt sugárterápia következtében kialakult vascularis léziók heterogén csoportot képeznek, melyek között benignus, atípusos és malignus elváltozások – mintegy spektrumot képezve – egyaránt szerepelnek. Egymástól, illetve primer vaszkuláris lézióktól való elkülönítésük olykor igen nehéz. Az elmúlt néhány évben végzett vizsgálatok alapján a differenciál diagnózisban nagymértékben segíthet a MYC transzkripciós faktor amplifikáció/overexpresszió kimutatása.

E-19

Két ritka gastrointestinalis MiNEN morfológiai és immunhisztokémiai jellemzői

dr. Czina Márton, dr. Bogner Barna

PTE ÁOK Pathológiai Intézet

Bevezetés: Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasma (MiNEN) egy heterogén alcsoportja a ritka gastrointestinalis tumoroknak, melyeket korábban mixed adeno-neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasma (MANEC) néven illettek. Itt egy neuroendokrin és egy nem neuroendokrin komponens alkotja a tumorszövetet. A tanulmányunk kapcsán egy 73 éves férfi resectált rectumának, és egy 72 éves férfi kórboncolásának esetét mutatjuk be.

Vizsgálati anyag és módszer: rectum műtéti preparátum, és egy kórboncolás kapcsán felfedezett primer

pancreas feji tumor, valamint többszervi áttéteinek hisztológiai és immunhisztokémiai feldolgozása történt. Eredmények: vizsgálataink során mindkét esetben high-grade MiNEN igazolódott. A resectált rectum kapcsán az egyik nyirokcsomóban laphám irányú differenciálódás, a bonceset kapcsán a hasnyálmirigyben neuroendokrin és konvencionális mirigy irányú differenciálódás volt megfigyelhető.

Következtetések: a rectalis MiNEN 1-3%-át alkotja a rectalis neuroendokrin tumoroknak. A metasztatikus hajlam korrelál a neuroendokrin komponens grádusával, mely fontos prognosztikai faktor. A hasnyálmirigy MiNEN prognózisa átmeneti, az adenocarcinoma és a G1-2-es NET között helyezkedik el, hasonló a rosszul differenciált neuroendokrin carcinomához (PDNEC).

E-21

Malignus májválváltozást utánzó alveolaris echinococcosis – két eset bemutatása

Dr. Czoma Veronika¹, Dr. Káposztás Zsolt², Dr. Horváth Gyula³, Dr. Csulak Eszter², Dr. Dezsényi Balázs⁴
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Kaposvár, 1Pathológiai Osztály, 2Sebészeti Osztály, 3Radiológiai Osztály, 4Dél-Pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Infektológiai Osztály

Célkitűzés: Az echinococcosis cystás (*Echinococcus granulosus*) és alveoláris (*Echinococcus multilocularis*) formában megjelenő galandféregfertőzés. Különös jelentőséggel az *E. multilocularis* bír, mely emberben a potenciálisan lethális alveolaris echinococcosis (AE) kórokozója. Két beteg esetét mutatjuk be munkánkban, malignus tumort utánzó májlesióval.

Módszer, eredmények: Az *E. multilocularis* az északi földtekén, Európában hagyományosan Svájcban, Kelet-Franciaországban, Dél-Németországban és Nyugat-Austriában, de mára már számos közép- és kelet-európai országban, így Magyarországon is endémiásan fordul elő. Végleges gazdái a vadon élő kutyafélék, így a vörös róka, az aranyasakál, a mosómedve, valamint a házi kutya is. Köztigazdák a hörcsög- és pocokfélék. Az ember általában a végleges gazda ürülékével szennyezett zöldségekkel, gyümölcsökkel vagy közvetlenül fertőződik. A végleges gazdából bélsárral ürülő peték a köztigazdába szájon át jutnak, majd többnyire a májban alakul ki többrekeszes, lárvákat tartalmazó ciszta, amely idővel biliaris obstructiót és portalis hypertensiót okozhat. Szövettanilag necroticus májállományban granulomatosus reakcióval, fibrosissal és fokális calcifikációval kísérve szabálytalan multilocularis cysták jellemzik, melyek lumenében általában germinalis réteget nem tartalmazó, PAS-positív laminált membrán figyelhető meg. Protoscolekek az esetek kevesebb, mint 15%-ában láthatók. A szöveti kép specifikus és diagnosztikus, ezen túl szerológiai és immunhisztológiai reakciók (Em2G1 I, *E. multilocularis* laminált membrán glycoprotein ellenes antitest) segíthetnek a diagnózis megerősítésében. Inkubációs ideje 5-15 év. Lassú kialakulása miatt többnyire előrehaladott állapotban diagnosztizálják, malignus tumornak imponáló klinikai képpel. Kezelés nélkül halálos betegség. A sebészeti beavatkozás általában nem elégséges, a beteg tartós, akár egész életre szóló anthelmint (albendazol) kezelést igényel.

Megbeszélés: A gyakran malignus májbetegséget imitáló E. multilocularis terjedésének okai között szerepel a veszettség elleni vakcinálás eredményeként emelkedő számú rókapopuláció, ezzel a növekedő számú fertőzött végső gazda és a fokozódó parazitanomás. A potenciálisan lethalis alveolaris echinococcosis megelőzése mellett (a lakosság informálása és egészségnevelés) kiemelten fontos a minél korábbi diagnózis felállítása és a kezelés elkezdése. A diagnózis egyik kulcsa, hogy multiplex, cysticus, tumorszerű májlaesio klinikai képe esetén gondolni kell alveolaris echinococcosis lehetőségére.

E-22

Barátságosabb megjelenésű és kórlefolysú, úgynevezett atípusos anti-GBM nephritis

Dr. Turkevi-Nagy Sándor, Prof. Dr. Iványi Béla

SZTE SZAKK Patológiai Intézet

Célkitűzés: A glomerularis basalis membran (GBM) IV-es típusú kollagén molekulájának alfa3 láncában helyezkedik el a Goodpasture antigén, mely ellen esetenként az immunrendszer IgG (jobbára IgG1) autoantitesteket képez. Ezek a glomerulusokban necrotizáló gyulladást és diffúz félholdképződést okoznak, immunfluoreszcens (IF) vizsgálattal a glomeruluskacsok mentén lineáris IgG és C3 lerakódás mutatható ki, klinikailag gyorsan progresszióval glomerulonephritis syndroma észlelhető. Az anti-GBM antitest ELISA-technikával kimutatható a vérből. Az anti-GBM nephritishoz tüdővérzés társul az esetek legalább felében (Goodpasture syndroma). Bár az agresszív plazmaferesis és immunszuppresszív terápia a végstádiumú vesebetegség kockázatát és a halálózást mérsékelte, mégis az anti-GBM nephritis továbbra is a klinikai nephrológia legsúlyosabb betegsége. Az előadás a klasszikus anti-GBM nephritisnél kedvezőbben viselkedő, ún. atípusos anti-GBM nephritis két esetét mutatja be.

Módszer és eredmények: Egy 20 éves férfi és egy 20 éves nő nephroso-nephritis miatti vesebiopsziás anyagában IF vizsgálattal a GBM mentén globálisan lineáris IgG, kappa, lambda, továbbá szegmentálisan lineáris C3 festődést észleltünk, a glomerulusok kevesebb, mint felében látszottak félholdak. Az IgG alosztályokvonatkozásában mindkét esetben azonos mintázattal IgG4 dominanciát ($IgG4 > IgG1 > IgG2 > IgG3$) találtunk. Tüdővérzés nem jelentkezett; a szerológiai vizsgálat anti-GBM antitest irányában negatívnak bizonyult; klinikailag nem állt fenn gyors progressziójú glomerulonephritis syndroma, és a több mint egy éves észlelés alatt nem alakult ki végstádiumú vesebetegség.

Megbeszélés: Eseteink morfológiai és klinikai sajátosságai hasonlítanak azokra, amelyeket Nasr és mtsai két évvel ezelőtt atípusos anti-GBM nephritisként írtak le (Kidney Int. 89: 897, 2016). Elképzelhető, hogy egy még nem azonosított GBM antigén IgG4 dominanciájú antitest képződést váltott ki. Az IgG4 alosztály kevésbé aktiválja a komplement rendszert, és ilyenkor a gyulladáshoz kevésbé jár hozzá; ezzel magyarázzuk a nem túl kifejezett félholdképződést és az aránylag kedvező kórlefolysát.

E-23

BRAF-gátló kezelés során kialakult mellékhatások előrehaladott melanoma esetén-csak a klinikus gondja?

Gyömörei Csaba Dr.¹, Lengyel Zsuzsanna Dr.², Kálmán Endre Dr.¹

I PTE KK Patológiai Intézet, 2 PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Bevezetés

A melanoma molekuláris patológiai hátterének egyre több részletét feltáró kutatások a betegség kialakulásában és progressziójában is szerepet játszó patogenetikai tényező, a BRAF V600E/K génmutáció azonosításával lehetővé tették a mutáns enzim ellen irányuló célzott inhibitorok kifejlesztését. A BRAF-gátló terápia a betegek többségénél szignifikánsan meghosszabbítja a túlélést, azonban a kezelés során mellékhatások megjelenésével is számolni kell. A mindennapi patológiai gyakorlat szempontjából ezek közül kiemelt jelentősége a bőrelváltozásoknak van.

Esetismertetés

Első eset: a 79 éves nőbetegnél 2015 júniusában a jobb lapocka feletti területéről eltávolított pigmentált képlet szövettani vizsgálattal felszínesen terjedő vertikális növekedési fázisú melanomának bizonyult, amely a bal hónaljji őrszem nyirokcsomóba képezett áttétet. Radikális blokkdisszekció történt, hisztológiai vizsgálattal daganatmentes reaktív nyirokcsomók mutatkoztak. Képkeltő vizsgálatokkal távoli áttétek nem voltak kimutathatók. 2016 augusztusában a bal hátsó hónaljvonalban finomtű-aspirációs biopszia nodális melanoma metasztázist igazolt. BRAF V600E mutáció kimutatása után MEK-inhibitorral kombinált BRAF-gátló kezelés indult, amelyet pyrexia miatt több alkalommal megszakítottak, majd később csak a BRAF-inhibitor került visszaállításra csökkentett dózisban. 2017 júniusában a nyak bal oldalán és a bal alkaron két darab két cm-es hiperkeratotikus növedéket távolítottak el, amely szövettanilag verruca vulgarisnak és kevert verruciform-keratoacanthoma-szerű hámproliferációnak volt megfeleltethető. 2017 decemberében bal alkarról újabb két cm-es hiperkeratotikus tumort távolítottak el, amely hisztológiailag regresszív keratoacanthomának felelt meg, rajta kívül a dermisben és a subcutan zsírszövetben multifokális granuomatosus reakció volt megfigyelhető. Ugyanezen hónapban a jobb emlő alatti területből Grover-kór klinikai gyanúja miatt próbakimetszés történt, a patológiai diagnózis granulomatosus dermatitis volt.

Második eset: a 74 éves férfibeteg hasfalának jobb oldaláról exophyticus tumort távolítottak el 2014 augusztusában, amely szövettanilag noduláris melanomának bizonyult. A jobb hónaljji őrszem nyirokcsomó daganatos érintettsége miatt blokkdisszekció történt, amelynek szövettani feldolgoása során reaktív nyirokcsomók voltak kimutathatók. 2014 decemberében finomtű-aspirációs biopsziával lágyéki nyirokcsomó áttét igazolódott. 2016 februárjában PET-CT vizsgálat jobb parailiacalis nyirokcsomókban, májban, csontokban és a tüdőben, valamint törzs jobb oldalán subcutan multiplex áttéteket véleményezett. A betegség előrehaladottságára tekintettel, igazolt

BRAF mutáció miatt 2016 áprilisában BRAF-gátló kezelést kezdtek, amelyet MEK-inhbitorral egészítettek ki. 2016 decemberében tüdőembólia miatt a kezelést felfüggesztették, majd később csökkentett dózisban csak a BRAF-inhbitor került visszaállításra. 2017 januárjában a törzsön multiplex szürkésbarna papulák, plakkok jelentek meg, amelyek szövettani vizsgálattal Darier-szerű megjele-
nő acantholyticus dyskeratoticus laesionak feleltek meg

Megbeszélés

Az előrehaladott melanoma esetén egyre gyakrabban alkalmazott célzott BRAF-gátló terápia mellett jelentkező bőrelváltozások az összes mellékhatás több mint 90%-át teszik ki. Egy részük neoplasticus, másik részük nem neoplasticus, esetenként genodermatosist utánoz nem csak klinikailag, de mikroszkó-
posan is, ezáltal komoly differenciál-diagnosztikai nehézséget okozva. Ismeretük a patológus számára emiatt és gyakoriságuknál fogva egyaránt kiemelkedő jelentőséggel bír.

E-24

Aspirációs citológiai esetbemutató

Dr. Tuza Sebestyén, Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet

Bevezetés: A vékonytű aspirációs mintavétel egy gyors, olcsó és hatékony vizsgálómódszer, melynek se-
gítségével diagnózis adható, vagy a beteg további kezelésének, kivizsgálásának iránya meghatározható. Tapasztalataink szerint bármely szerv körülírt léziója esetén első minimálisan invazív vizsgálatként alkal-
mazható.

Anamnézis: Cytológiai rendelésünkön egy 44 éves férfibeteg jelentkezett, akinek anamnézisében csak-
nem 40 évvel ezelőtt diagnosztizált reticulum sejtes sarcoma miatti kezelés szerepel. Halántékán egy
elődomborodó képlet volt látható, melyet korábban, más intézményben végzett, korábbi citológiai minta
alapján Boeck-sarcoidosisnak vélelmeztek. A lézió a bal halánték mentén, a szubkután szövetben je-
lent meg, ultrahanggal inhomogénen echoszegény volt. CT leírás alapján a csontot is destrualta.

Módszerek: A korábbi citológiai diagnózis megerősítése céljából ismételt FNAB történt.

Eredmények: A sejtűs keneteken, mesenchymalis sejtekből felépülő kisebb-nagyobb méretű sejtszo-
portokat láttunk. A sejtek kerekded vagy ovális, finoman rögös chromatin szerkezetű, apró nucleolust
mutató maggal, széles, minimálisan vakuolizált citoplazma szegéllyel rendelkeztek. Hosszúak citoplazmá-
jú hasonló sejtek is jelen voltak. A sejtszoptokon belül örvénylő elrendeződés is látszott. Emellett
vaskosabb ératmetszetek is feltűnnek. A szokatlan citológiai kép miatt kiegészítő IC reakciókat is végez-
tünk, a morfológia alapján azonban sem reticulumsejtes sarcomának, sem sarcoidosisnak nem felelt meg
a citológiai kép. A vizsgált sejtek CK, EMA reakciókkal negatívnak bizonyultak. A morfológia alapján első-

sorban meningeomának felelt meg a vizsgált laesio. Sarcoidosis, reticulumsejtes sarcoma jelenléte kizárható volt a minta alapján. Idegsebészeti konzíliumot javasoltunk. A laesiot eddig még nem távolították el, de a páciens jól van.

Megbeszélés: Esetünkkel szeretnénk bemutatni, hogy bonyolultabb klinikai esetekben is gyors diagnosztikus segítséget nyújthat egy megfelelően végzett citológiai vizsgálat. Egyben szeretnénk felhívni a fiatal patológusok figyelmét erre a diagnosztikus módszerre, mely a patológiai diagnosztika lehetőségeit szélesíti.

E-25

Myeloma multiplexben kialakuló kristály-tároló histiocytosis

Molnár Sarolta¹, Bedekovics Judit¹, Gergely Lajos², Hevessy Zsuzsanna³, Ujfalusi Anikó, Méhes Gábor¹
1 Patológiai Intézet, 2 Belgyógyászati Intézet, 3 Laboratóriumi Medicina Intézet; DE KK

A monoklonális immunoglobulin-szaporulathoz kapcsolódó csontvelői kristály-tárolás ritka jelenség, a témához köthető közlemények száma néhány tucat csupán. Ezen értekezések alapján a kristályos szerkezetű anyag - kevés kivételtől eltekintve - szabad kappa-könnyűlánc. A háttérben meghúzódó csontvelői neoplázia a szakirodalmi adatok alapján az esetek felében myeloma multiplex, vagy lymphoplasmocytás lymphoma, az előbbi entitás nagyobb gyakoriságával.

Az általunk bemutatott 46 éves nőbeteg esetében a csontvelői histiocyták sejtplazmája egy, vagy több élénk eozinofiliájú, gyakran hexagonális kristályt tartalmaz, aminek a kappa-könnyűlánc természete mellett szól a beteg szérum-elektroforézissel igazolt monoklonális szabad kappa-könnyűlánc szaporulata. A háttérben meghúzódó B-sejtes neoplázia az áramlási cytometriai, szövettani és molekuláris vizsgálatok (FISH, mutáció analízis) alapján myeloma multiplex, prognosztikailag kedvezőtlen t(11;14) transzlokációval és számfeletti FGFR3-allállal. Kemoterápia, anti-CD20 kezelés és autológ őssejt-transzplantáció történtek.

Noha a myeloma multiplexhez kapcsolódó csontvelői kristály-tárolás látványos jelenség, prognosztikai jelentősége egyelőre ismeretlen. Esetünkben a kórjóslatot egyéb kedvezőtlen faktorok határozzák meg.

E-26

Myelopathiával kezdődő intravascularis lymphoma

Dr. Somogyi Katalin¹, Dr. Görög Petra¹, Dr. Nagy Zsuzsanna²

Patológiai Osztály I, Neurológiai Osztály2, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely

Célkitűzés: Az intravascularis lymphoma a non-Hodgkin lymphomák igen ritka, gyors lefolyású, nehezen diagnosztizálható formája. Egy középkorú nő esetét ismertetjük, aki bal lábának zsibbadásával jelentkez-

zett kórházunk Neurológiai Osztályán, majd rövidesen a végtag paresise alakult ki. Koponya MRI vizsgálatl a jobb oldalkamra szomszédtságában egy-egy apró demyelinizációs gócnak megfelelő terület látszott, gerinc MRI vizsgálat Th IX-XII csigolyák myelitisét jelezte. Ezt követően a beteg steroid terápiában és plazmaferezisben részesült, azonban állapota a kezelés ellenére hanyatlott, visszatérő lázas periódusok, tüdőgyulladás, zavartság, transzfúziót igénylő anaemia, súlyos hypalbuminaemia jellemezte állapotát. Utóbbi albuminpótlás ellenére is uralhatatlan volt, subcutan oedema, mellüregi- és hasüregi folyadékgyülemek jelentkeztek. Aquaporin vizsgálat, onkoneuralis antitestek vizsgálata, autoimmun panel, serologiai vizsgálatok mind negatív eredményűek voltak, a myelitis okára nem derült fény. Három héttel a tünetek jelentkezését követően a beteg az Intenzív Osztályon elhunyt.

Módszer és eredmények: Kórboncolás, és formalinfixálást követően neuropathologiai vizsgálat történt. A boncolási leletből kiemelendő a testszerte elhelyezkedő subcutan oedema, kétoldali mellüregi – és hasüregi folyadékgyülemek. A vena cava superior thrombus töltötte ki, mely pulmonalis embolizációhoz vezetett. Kórszövettani vizsgálattal a vizsgált szervekben az ereket kitöltő lymphocyták voltak láthatók, melyek CD45 és CD20 pozitívak, CD3, CD5, CD10 negatívak. Az agy és gerincvelő ereiben továbbá apró thrombusok és következményes demyelinizáció volt látható. A klinikai lefolyás és kórszövettani vizsgálat intravascularis nagy B-sejtes lymphomára utalt.

Megbeszélés: Az intravascularis lymphoma ritkán jelentkezik gerincvelői laesióra utaló idegrendszeri tünetekkel. Ismeretlen okú myelitis, myelopathia esetében bőr- vagy izombiopszia segíthet a helyes diagnózis felállításában.

ALAPKUTATÁS I-8

AP-01

Epigenetikai szabályozó faktorok és világossejtes veserák altípusok kapcsolata

Kuthi Levente¹, Újfaludi Zsuzsanna², Bajory Zoltán³, Pankotai-Bodó Gabriella¹, Sükösd Farkas¹, Pankotai Tibor²

1: Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pathologiai Intézet

2: Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Genom Integritás és DNS Hibajavítás Csoport

3: Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika

Célkitűzés: Az epigenetikai szabályozásban szerepet játszó PBRM1, BAP1 és SETD2 gének, valamint a VHL gén genomiális és expressziós sajátosságainak vizsgálata világossejtes veserákokban (ccRCC).

Módszer: A szerzők a Szegedi Tudományegyetem Urológiai Klinikán operált, véletlenszerűen beválasztott 18, fénymikroszkóposan világossejtes morfológiájú veserákos beteg daganat és egészséges veseszövetéből genomiális DNS-t, valamint RNS-t izoláltak, amelyekből kvantitatív PCR módszerrel megállapí-

tották a gének kópiaszám változatait (CNV), illetve a gén expressziók mértékét. A patológiai feldolgozás során meghatározták a daganatok grádusát, stádiumát, továbbá immunfenotípusát szénsav-anhidráz 9, CK7, CD10, PBRM1, BAP1 és SETD2 ellenes antitestekkel.

Eredmények: A 18 daganatból 17 patológiailag és molekuláris biológiailag is ccRCC-nek bizonyult. Egy esetben a gén expressziós és CNV meghatározás ccRCC diagnózisát nem támogatta. A low-grade tumoroknál a patológiai és molekuláris biológiai vizsgálatok eredményei jól korreláltak, míg a high-grade esetekben ez kevésbé kifejezett. A gén expresszió és kópiaszám mintázatok alapján altípusokat határoztak meg, melyek a TRACERx Renal tanulmányban leírt 7 evolúciós alcsoportból legalább hárommal egyeztek.

Megbeszélés: Tapasztalataik szerint a molekuláris diagnosztikai módszerek jól kiegészítik a klasszikus patológiai eljárásokat, hiszen elősegítik a ccRCC finomabb subtípezését, továbbá lehetővé teszik új veserák genetikai altípusok leírását is. Távoli céljaik között szerepel az esetszám növelése és klinikopatológiai korrelációk felállítása.

AP-02

Lemur tirozin-kináz 2 expresszió változása a tau patológia függvényében

Bencs Viktor - Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Patológiai Intézet

A Lemur tirozin-kináz 2 (LMTK2) részt vesz az axonális transzportfolyamatok és az apoptózis szabályozásában, valamint a mikrotubulus-asszociált tau foszforilálásában. Ezen mechanizmusok zavara már az Alzheimer-kór korai stádiumában megfigyelhetőek, ami felveti az LMTK2 kitüntetett szerepét a pathomechanizmusban.

Célunk az LMTK2 expresszió és a Tau patológia közötti kapcsolat vizsgálata az Alzheimer-kór különböző stádiumaiban.

Tanulmányunkban régióként 5-5 Braak 1-es és Braak 6-os stádiumú beteg formalin fixált paraffinba ágyazott mintáit vizsgáltuk. Neuropatológus (HT) segítségével kiválasztottuk a gyrus frontalis medialis, ahol 1-es stádiumban tau patológia nincs jelen és az anterior hippocampust, ami mindkét stádiumban elváltozást mutat. Elvégeztük az LMTK2 immunhisztokémiai reakciót, majd metszeteinket digitalizáltuk. Esetenként öt 400x nagyítású fotót készítettünk, melyeket ImageJ programmal analizáltuk. Meghatároztuk az egyes minták átlag és medián jelintenzitását, valamint a százalékos intenzitásértéket a szürkeskála maximumára (255) normalizálva. Az adott régióhoz tartozó értékeket összehasonlítottuk a Braak 1 és Braak 6 stádiumok között. Továbbá, kiszámoltuk az egyes betegek vonatkozó százalékos intenzitásértékek régiók közti különbségét, aminek megoszlását szintén vizsgáltuk a két stádium viszonylatában. A statisztikai számításokat SPSS 24 programmal végeztük.

Szignifikáns eredményt kaptunk ($p < 0,05$) a gyrus frontalis medialis-ra és ant. hippocampusra vonatkozó átlag és százalékos intenzitásértékek esetén a két stádium között, valamint az individuális mintákra meg-

határozott százalékos intenzitásértékek különbsége jelentős ($p < 0,01$) eltérést mutatott a Braak I és Braak 6 stádiumban.

Eredményeink alapján, noha az LMTK2 expressziója individuális különbségeket mutat az egyes betegek között, az Alzheimer-kór progresszió során a protein szint szignifikáns csökkenése detektálható, ami felveti az LMTK2, mint új terápiás célpont lehetőségét.

AP-03

A decorin, mint tirozinkináz receptor gátló szerepének vizsgálata primer és metasztatikus májrákokban

Reszegi Andrea¹, Horváth Zsolt I., Fehér H¹, Regős Eszter¹, Karászi Katalin¹, Postniková Victoria¹, Gyöngyösi Benedek², Kiss András², Schaff Zsuzsa², Kovalszky Ilona¹, Baghy Kornélia¹

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

2 II. sz. Patológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

Bevezetés: A hepatocelluláris karcinóma (HCC) világszerte a harmadik, a kolorektális karcinóma (CRC) pedig a második leggyakoribb rosszindulatú daganat. Arról, hogy a decorin milyen szerepet tölt be ezekben a daganatokban, csak kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre. A decorin kimutatható a növekvő daganatok körül, az úgynevezett tumoros mikrokörnyezetben. Hatásosan gátolja a tumorsejtek növekedését és migrációját egyrészt azzal, hogy a TGF β 1 gátlásával szabályozza a tumoros stróma lerakódását, másrészt közvetlenül befolyásolja a daganatsejtek jelátviteli folyamatait. A decorin okozta növekedés gátlás a legtöbb tumor esetében a p21Waf1/Cip1 tumorszupresszor indukcióján, valamint számos tirozin-kináz receptor (EGFR, IGF-1R, Met, PDGFR) gátlásán keresztül valósul meg.

Célkitűzés: Vizsgálataink célja a decorin szerepének és tirozin-kináz receptorok aktivitására kifejtett hatásának tanulmányozása primer hepatocelluláris karcinómában és kolon karcinóma májmetasztázisaiban. Kiinduló hipotézisünk, hogy a decorin, mint fiziológiás tirozin-kináz receptor gátló, a májdaganatok proliferációjának hatékony inhibitora.

Módszerek: Feltételezéseinket humán és egér mintákon történő vizsgálatokkal bizonyítottuk. Olyan in vivo modell rendszert hoztunk létre, melyben a decorint túltermelő májban (exogén decorin bejuttatása) vizsgáltuk a primer hepatokarcinogenezis folyamatát, valamint a vastagbélrák máj kolonizációját. Primer hepatokarcinogenezis mintáinkon fluoreszcens festéssel vizsgáltuk a bejuttatott decorin lokalizációját. Mindkét állatkísérletes modellben vizsgáltuk a tirozin-kináz receptorok aktivitási állapotát, Proteome Profiler Mouse Phospho-RTK Array Kit segítségével. Humán HCC, valamint CRC májmetasztázis szöveti microarray (tissue microarray=TMA) vizsgálatokat végeztünk, melyben a decorin és az α -simaizom aktin (SMA) fehérje, illetve mRNS szintű változásait tanulmányoztuk.

Eredmények: In vivo kísérleteink során kimutattuk, hogy a bejuttatott decorin hatására a tumorkifejeződés jelentősen csökkent a kontroll állatokhoz képest mind a primer májdaganat, mind pedig a májmetasztázis

esetében. A decorin okozta növekedésgátlással párhuzamosan a transzfektált állatok tirozin-kináz receptorainak aktivitása szignifikánsan alacsonyabb volt. Primer hepatokarcinogenezis kísérleti modellünkben az EGFR, PDGFR, HGF, MusK, InsR, Axl receptorok; míg kolon karcinóma májmetasztázis kísérleteink során, az EGFR, HGF, PDGF receptorok gátlását figyeltük meg. TMA vizsgálataink kimutatták, hogy a decorin expressziója a humán HCC-k legnagyobb részében csökken, vagy hiányzik, valamint a decorin relatív expressziója jelentősen alacsonyabb ugyanazon betegből származó máj tumorban a környező nem tumoros szövethez képest. A CRC TMA-k alapján a normál szövethez képest a decorin mennyisége a primer daganatban lecsökken, és ehhez képest a hozzá tartozó májmetasztázisban szintje tovább süllyed.

Megbeszélés: In vivo kísérleteink, valamint humán biopsziás mintákon történő vizsgálataink alapján a decorin tumorszuppressorként viselkedik a máj daganataiban, mely részben a tirozin-kináz receptorok gátlásán keresztül valósul meg.

AP-04

Nukleáris β -catenin expresszió - a hosszú távú túlélés makere előrehaladott epithelialis petefészek daganatokban

dr. Nagy Bence,^{1,2} Dr. Tóth László,¹ Prof. Dr. Molnár Péter,¹ Prof. Dr. Méhes Gábor,¹ Prof. Dr. Thurzó László,³ Prof. Dr. Póka Róbert,⁴ Prof. Dr. Hernádi Zoltán⁴

1 DEKK Patológiai Intézete, Debrecen

2 SZTE ÁOK Patológiai Intézet, Szeged

3 SZTE SZAKK Onkoterápiás Tanszék, Szeged

4 DEKK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Debrecen

Célkitűzés: Előrehaladott epithelialis eredetű petefészek daganatok esetében számítani lehet a korai progresszióra, illetve a kedvezőtlen teljes túlélésre; a FIGO stádium, tumor grádus, szöveti típus és reziduális tumorszövet jelenléte a legmeghatározóbb klasszikus prognosztikus jellemző. Mindezek ellenére az irodalomban nem ismeretlen a hosszú távú túlélés, még az előrehaladott esetekben sem. Tanulmányunk célja annak vizsgálata, hogy a klasszikus prognosztikai markerek mellett rendelkezésre áll-e olyan immunhisztokémiai marker (β -catenin, E-cadherin, p53, and MIB-1/Ki-67), mely prediktív, illetve prognosztikus értékkel rendelkezik - a hosszú távú túlélés, illetve korai progresszió megjósolható.

Módszer: β -catenin, E-cadherin, Ki-67, and p53 immunhisztokémiai reakciókat végeztük, szöveti microarray módszerrel, előrehaladott petefészek daganatok eseteiben (n=44). Az eredményeket a klasszikus prognosztikai faktorokkal hasonlítottuk össze a korai progresszió és hosszú távú túlélés tükrében. Az eredményt statisztika analízissel ellenőriztük.

Eredmények: A szuboptimális tumor redukció a legjelentősebb kedvezőtlen független prognosztikus faktor a teljes túlélés tekintetében – mely az irodalomban széleskörűen igazolt. A β -catenin sejtmagi je-

lölődése kedvező független prognosztikus faktora az előrehaladott petefészek daganatoknak. A korai progresszió független markere a Ki-67.

Megbeszélés: Eredményeink egy része a korábbi irodalmi adatokkal egybevágó, a klasszikus prognosztikai faktorok vitathatatlan hasznossága mellett szólnak, mindemellett az immunhisztokémiai reakciók közül a sejtmagi jelölődést mutató β -catenin expresszió a hosszú távú túlélés prognosztikus markere, szerepet játszhat a platina-érzékenység kimutatásában. A korai progressziót leginkább a Ki-67 expresszió jelezheti előre.

AP-05

A lemur tirozin-kináz 2 vizsgálata neurodegeneratív demenciákban

Dr. Bencze János¹, Dr. Hortobágyi Tibor^{1,2,3,4}

1 Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pathológiai Intézet, Debrecen

2 Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pathologia Intézet, Szeged

3 MTA-DE Cerebrovascularis és Neurodegeneratív Kutatócsoport, Debrecen

4 Department of Old Age Psychiatry, Institute of Psychiatry Psychology and Neuroscience, King's College London, UK

Bevezetés: Egészséges neuronokban a fiziológiás axonális transzport nélkülözhetetlen a normál szinaptikus működéshez. A lemur tirozin-kináz 2 (LMTK2) szintjének változása hozzájárulhat a molekuláris transzport zavarához, amely szinaptikus diszfunkcióhoz és neurodegenerációhoz vezethet.

Célkitűzés: Célul tűztük ki az LMTK2 expresszió karakterizálását Alzheimer-kórban (AD) és Lewy-testes demenciában (DLB) azonos korú kontrolcsoporttal összehasonlítva.

Anyagok és módszerek: A formalin fixált paraffinba ágyazott szövetek MRC London Neurodegenerative Diseases Brain Bank-ból származnak. Neuropatológus (HT) segítségével meghatároztuk a vizsgálni kívánt agyi régiót, majd elvégeztük a korábban tesztelt LMTK2 antitesttel az immunhisztokémiai jelölést a gyártó által javasolt protokollnak megfelelően. A metszeteket beszkeneltük, majd a digitalizált képeket ImageJ szoftverrel analizáltuk. Esetenként 10 fotót készítettünk melyeknek normalizáltuk az intenzitását, hogy csökkentsük a szövettani szkennerek működéséből adódó variabilitást. Szelektáltuk a sejteket méret, citoplazma térfogat és a sejtmagok detektálhatósága alapján, így azonosítottuk a piramis sejteket, mint a kutatás célcsoportját. Megerőltük a sejtek átlagintenzitását (mean grey value), majd meghatároztuk az átlag, medián és módusz intenzitás profilt minden mintában. A statisztikai számításokat Sigma Stat programmal végeztük.

Eredmények: A három csoportot összehasonlítva (AD, DLB, kontrol, $p < 0,001$) szignifikáns különbséget kaptunk az átlag és medián intenzitásban ANOVA-val. Két-két csoportot összehasonlítva T-tesztel (AD-

kontrol, $p < 0,001$ és DLB-kontrol, $p = 0,012$), valamint Mann-Whitney U teszttel (AD-DLB, $p = 0,026$) szignifikáns különbséget kaptunk az átlag és medián intenzitásban. A módusz intenzitás csak az AD és kontrolcsoport összevetésében adott szignifikáns eredményt T-teszttel ($p = 0,021$).

Következtetés: Eredményeink alapján LMTK2 expresszió szignifikáns eltérést mutat a demens betegek (AD, DLB) és az azonos korú kontrolcsoport között. Kutatásunk hozzájárulhat a fehérje pathomechanizmusban betöltött szerepének tisztázásához, ami egy új ígéretes terápiás célpont lehet a demencia kezelésében.

AP-06

EZH2 és mikroRNS expressziós vizsgálatok pszeudofolikuláris mintázatot mutató krónikus limfocitás leukémiás nyirokcsomókban

dr. Szurián Kinga, dr. Csala Irén, dr. Marosvári Dóra, dr. Dezső Katalin, dr. Rajnai Hajnalka, dr. Bödör Csaba, Prof. Matolcsy András, dr. Reiniger Lilla

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

Célkitűzés: Nyirokcsomóban a krónikus limfocitás leukémia/kis limfocitás lymphoma (CLL) sajátossága a pszeudofolikulusok jelenléte. Számos vizsgálat igazolja, hogy a molekuláris változások a pszeudofolikulusok tumorsejtjeiben alakulnak ki, mely alapján feltételezhető, hogy a kiterjedt pszeudofolikuláris mintázatot mutató esetek lefolyása kedvezőtlenebb. Vizsgálatainkban –a CLL kialakulásában és progressziójában szerepet játszó- mikroRNS-ek, valamint az EZH2 lehetséges szerepét tanulmányoztuk pszeudofolikuláris mintázatot mutató CLL-es esetekben.

Módszer: 15 pszeudofolikuláris mintázatot mutató CLL-es beteg nyirokcsomó mintáiban vizsgáltuk 17 mikroRNS, illetve az EZH2 expresszióját lézermikrodisszekció segítségével külön-külön a pszeudofolikulusok (PF) és az interfollikuláris kis sejtes területeken (IF). Az EZH2-t szabályozó c-Myc, E2F1 és pRB expresszióját immunhisztokémiával vizsgáltuk szintén külön-külön a PF és IF terekben. Az EZH2 mutáció analízisét is elvégeztük. A kapott eredményeket összevetettük a FISH vizsgálat során talált kromoszóma eltérésekkel, valamint a betegek IgVH státuszával.

Eredmények: Az oncomiR miR-155 és miR-92a expressziója a PF-okban fokozott, míg a tumorszuppresszor miR miR-150, valamint az EZH2-t gátló tumorszuppresszor miR miR-26a expressziója alacsonyabb. Az alacsony miR-150 expresszió összefüggést mutat a 11q deléciójával. Az EZH2 expressziója szintén fokozott a PF-okban. Aktiváló EZH2 mutációt nem azonosítottunk, azonban az EZH2-t szabályozó c-Myc, E2F1 és pRB szintén fokozottan expresszáldott.

Megbeszélés: Összességében az oncomiR-ek magasabb, a tumorszuppresszor miR-ek alacsonyabb expressziója, illetve az EZH2 útvonal fokozott aktivációja PF-okban alátámasztja a hipotézisünket, miszerint a PF-okban alakulnak ki a CLL progressziójában szerepet játszó eltérések.

AP-07

Humán agyi áttétek ereződésének és stromaképzésének vizsgálata a tumorok terjedési mintázatával összefüggésben

Dr. Téglási Vanda¹; Csúry Tamás Dániel¹; Dr. Dezső Katalin, PhD¹; Dr. Bugyik Edina, PhD¹; Szabó Vanessza¹; Dr. Szállási Zoltán, PhD^{2,3,4}; Dr. Paku Sándor, MTA Doktora¹; Dr. Reiniger Lilla, PhD^{1,2}

1: I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem

2: MTA-SE NAP, Agyi Áttét Kutatócsoport, II. sz. Patológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

3: Computational Health Informatics Program, Boston Children's Hospital, USA, Harvard Medical School, United States

4: Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen, Denmark

Célkritizés

A leggyakoribb intracranialis daganatok a solid tumorok áttétei. Kezelésük nem megoldott, azonban növekedési mintázatok és mikrokörnyezetük (kötőszövetes állomány, érképződés) megismerésével közelebb juthatunk az agyi áttétek patomechanizmusának megértéséhez. Előzetes tanulmányainkban kimutattuk, hogy az agyi áttétekben a pericyták tehetők felelőssé a kollagén termelésért, melynek jelenléte kulcsfontosságú az ereződés szempontjából. Célunk volt azonosítani az agyi áttétekben megfigyelhető kötőszövet- és érképződés, valamint a növekedési mintázatok közötti összefüggést.

Anyag és módszer

13 vastagbél-, 15 tüdő- és 12 emlőtumorból származó agyi áttét formalin-fixált, paraffinba ágyazott mintáit vizsgáltuk. Hematoxilín-eosin (HE) és picrosirius vörös festést, illetve PDGFR β , HSP47, SMA és CD31 immunhisztokémiai reakciókat végeztünk. A metszetek digitalizálása után meghatároztuk az áttétek terjedési front hosszát, a peritumoralis PDGFR β pozitív, valamint a peri- és intratumoralis picrosirius vörös területek arányát. Vizsgáltuk még az erek morfológiáját, valamint az élő tumorszövet mennyiségét. Eredmények

A metasztázisok növekedési mintázata lényegesen eltérő volt: a vastagbél és tüdőtumorsok főként lineáris frontvonallal rendelkeztek (pushing növekedési típus), az emlőtumorsok invazív növekedési formát mutattak (papillaris növekedési típus). Ennek megfelelően a tumorfront a vastagbél és tüdő eredetű tumorsok esetében szignifikánsan rövidebb volt az emlőrákok metasztázisaihoz képest. A PDGFR β pozitív és picrosirius vörös területek aránya a vastagbél- és tüdőcarcinoma metasztázisok felszínén szignifikánsan magasabb volt az emlő carcinoma metasztázisokhoz képest, valamint a két festés intenzitása erős korrelációt mutatott. A pushing növekedésű tumorsok esetén a tumor felszínhez közeledve a PDGFR β /HSP47 pozitív pericyta réteg megkettőződését, valamint a rétegek között kollagén felszaporodását lehetett megfigyelni. Az erek bekebelezése során a külső pericyta réteg, illetve a kollagén levált az erekről és a tumor felszínén halmozódott fel. A papillaris növekedést mutató emlőtumorsok esetében szignifikánsan kevesebb PDGFR β pozitív sejt és kollagén volt megfigyelhető a tumorsok felszínén, mivel ezen áttétek esetén elsősorban intratumoralisan zajlott le mind a pericyta réteg megkettőződés, mind a kollagén fel-

szaporodás. A puhing növekedési mintázattal bíró áttétek kevesebb eret kebeleznek be és kevesebb élő tumorszövettel bírnak a papillaris növekedésű áttétekhez képest.

Megbeszélés

Eredményeink szerint elmondható, hogy az agyi áttétekben megfigyelhető érképződés és kötőszövet felhalmozódás jellege jelentősen összefügg a tumorok növekedési mintázatával.

A kutatás az Emberi Erőforrások Minisztériuma Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

AP-08

A syndecan-I gátló szerepe a thioacetamid indukálta májfibrosisban

Dr. Regős Eszter¹, Reszegi Andrea MSc¹, Dr. Baghy Kornélia¹, Prof. Dr. Kovalszky Ilona¹

¹ Semmelweis Egyetem, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Háttér: A syndecan-I egy transzmembrán proteoglikán, mely heparán-szulfát és kondroitin-szulfát cukorláncokat tartalmaz; extracellularis mátrix domaine lehasadva pedig megjelenhet a plazmában. A syndecan-I a normál májakban a hepatocyták basolateralis felszínén figyelhető meg, míg májcirrhosis során mennyisége megnő, és a májsejtek membránjában körkörösön helyezkedik el.

Célkitűzés: Kutatásunk középpontjában a megemelkedett syndecan-I májfibrosis pathomechanizmusában betöltött szerepét kívántuk vizsgálni. A kérdés megválaszolásához albumin promoterrel rendelkező human syndecan-I-el transzfektált egértörzset hoztunk létre, így a syndecan-I csak a májsejtek felszínén jelenik meg. Májfibrosist thioacetamid kezeléssel hoztunk létre.

Módszertan: A májfibrosist négy hónapon keresztül követtük, mely során megvizsgáltuk a kollagén-I, az alfa simaizom aktin, a membránhoz kapcsolódó I4-es típusú kollagenáz, a syndecan-I és a heparánt-szulfát mennyiségét parafinos mintákon. A jelátviteli útvonalakban bekövetkezett elváltozásokat Western-blottal detektáltuk. A szérumban lévő syndecan-I és TGFβ-I mennyiségét ELISA módszerrel mértük. In vitro vizsgálatunk során immortalizált LX2 Ito-sejtek és vad valamint syndecan-I transzfektált Hep3B hepatoma sejtek direkt és indirekt interakcióját vizsgáltuk.

Eredmény: Thioacetamid kezelés nélkül nem tapasztaltunk morfológiai eltérést a vad illetve a transzgen egér törzsek között. A vad állatok májában tapasztaltakhoz képest a syndecan-I transzgen példányokban a fibrosis mértéke kisebb volt. Ezzel párhuzamosan a membránhoz kötött MMP14 mennyisége megnő, mely fokozza a syndecan-I lehasadását a hepatocyták felszínéről. A kezelés során a szérumban növekvő tendenciát mutatott a syndecan-I illetve a TGFβI koncentrációja; a kezelés végén a heparan-sulfát mennyisége pedig drámaian csökken a májmintákban. In vitro vizsgálataink alapján bizonyítottuk, hogy a lehasadt syndecan-I megkötöti a TGFβI-et. Megbeszélés: A lehasadt syndecan-I megkötve a TGFβI-et, a kötött TGFβI-et a szérumba kimossa, ezáltal gátolja a fibrosis kialakulását.

ALAPKUTATÁS 9-16

AP-09

Masszív májnekrosist követő regeneráció humán májokban

Dezső Katalin, Nagy Péter, Paku Sándor

SE, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Bevezetés: Fulmináns májelégtelenséggel járó masszív májnekrosist számos, különböző májkárosító ágens okozhat. A betegek egy része csak májtranszplantációval menthető meg, ugyanakkor kis hányaduknál a máj spontán regenerációja figyelhető meg. A májregenerációban a túlélő májsejtek és a kis epeutakban elhelyezkedő májőssejtek egyaránt részt vehetnek, de a regeneráció pontos folyamata nem ismert.

Módszerek: A SE, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében tárolt, tizenegy, fulmináns májelégtelenség miatt explantált máj, formalinban fixált/paraffinba ágyazott mintáit vizsgáltuk meg. A minták részletes morfológiai elemzése során sorozatmetszeteket készítettünk, kettős immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk, a különböző struktúrák egymáshoz való viszonyának elemzéséhez háromdimenziós rekonstrukciót használtunk.

Eredmények: A vizsgált mintákban a májregeneráció két alternatíváját figyeltük meg és különítettük el. Enyhe parenchymakárosodást követően a túlélő májsejtek acináris struktúrákba rendeződtek, élénk proliferációs aktivitás mellett, változó mértékben alfa-fetoproteint expresszáltak.

Súlyosabb károsító hatás esetén kiterjedt parenchymamentes területek alakultak ki, periportálisan élénk epeutproliferáció/duktuláris reakció szöveti jeleivel. A duktuláris reakció sejtei látszólag random módon, kis májsejtekből felépülő, kerekded fókuszokká differenciálódtak. A sorozatmetszetek háromdimenziós rekonstrukciójával sikerült kimutatnunk, hogy a kisebb méretű fókuszok a terminális portális vénaágak köré rendeződtek. A növekvő fókuszok centrumában gyakran „komplett” portális triász volt megfigyelhető. A portális triászokat tartalmazó fókuszok gyakran egy centrális vénaág körül „olvadtak össze”, megkísérelve ez által a klasszikus, hatszögletű májlebenyke kialakítását.

Megbeszélés: A mintáinkban megfigyelt májregeneráció két lehetséges alternatívájának klinikai felismerése segítheti a terápiás stratégia kiválasztását, esetleg befolyásolhatja a májtranszplantációra várakozó recipiensek szelekcióját.

AP-10

A miR-206 oncomiRNS szerepének vizsgálata normál, tumoros és genetikailag módosított sejtvonalakban

dr. Mihály Dóra

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

Célkitűzés: Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a miR-206 oncomiRNS szerepet játszik

a SMARCB1 tumorszupresszor gén csendesítése révén epithelioid és synovialis sarcomában, illetve egyéb SMARCB1 negatív lágyrész tumorokban, míg mások szupresszor miRNS funkcióját igazolták rhabdomyosarcomában. A korábbi in vitro tranziens miR-206 transzfekciós kísérleteink után permanens miR-206 transzfekciót követően célul tűztük ki a miR-206 SMARCB1-re és egyéb célgénjeire gyakorolt hatásának vizsgálatát normál, tumoros és genetikailag módosított sejtvonalakon.

Módszer: A HDF α , HT-1080, Caco2, iASC és SS-iASC sejtek miR-206 transzfekcióját elektroporációval végeztük. A miR-206-os vektorban lévő antibiotikum szelekciós marker segítségével stabil sejtvonalakat hoztunk létre, majd a sejtekből RNS-t és fehérjét izoláltunk. A célgének mRNS expresszióját qRT-PCR-rel vizsgáltuk. A SMARCB1 fehérje szintű expresszióját Western blot analízissel, immuncitokémiai festéssel és áramlás cytometriás vizsgálatokkal tanulmányoztuk. Eredményeink validálására miRNS inhibíciós kísérleteket végeztünk.

Eredmények: Az öt transzfektált sejtvonalból csak négyet tudtunk vizsgálni, ugyanis a miR-206 antiproliferatív hatását érvényesítette a HDF α sejtvonalon. A permanens miR-206 transzfekció összességében csökkentette a miR-206 célgénjeinek mRNS szintű expresszióját, azonban sejtvonalanként eltérő expressziós mintázatokat láttunk. Egyedül a CCND1 és a MET mutatott minden sejtben szignifikáns downregulációt mRNS szinten. Az SS-iASC-206 sejtvonalon a SMARCB1 expresszió csökkenés oka feltehetőleg a miR-206 és az SS18-SSX1 fúziós gén közös hatásának volt köszönhető. Ugyanezen sejtvonalon mérsékelt fehérje szintű csökkenést is tudtunk detektálni immuncitokémiával és áramlás cytometriával.

Megbeszélés: Vizsgálataink során a legtöbb sejtvonal esetén mérsékelt, de szignifikáns csökkenést tapasztaltunk a miR-206 célgénjeinek mRNS expressziójában. Fontos azonban kiemelni, hogy a sejtvonalanként nagy variabilitást mutató expressziós értékek arra utalnak, hogy a miR-206 adott célgénre gyakorolt hatása erősen sejtvonal függő. Eredményeink alátámasztják azt is, hogy a miR-206, mint onkomiRNS fontos, de nem kizárólagos szerepet tölt be a SMARCB1 gén csendesítésében SMARCB1 negatív lágyrésztumorokban.

AP-11

Tumor-stróma interakció különböző hepatómákban

Rada Kristóf, Prof. Dr. Kovalszky Ilona, Dr. Regős Eszter, Dr. Kiss Katalin

A daganatok viselkedését nagymértékben befolyásolja mikro környezetük, melynek fő komponensei a gyulladást mediáló sejtek, tumorasszociált fibroblasztok, valamint az extracelluláris mátrix (ECM) makromolekulái.

Kutatásunkban különböző eredetű hepatóma sejtvonalak és immortalizált lto-sejtek kommunikációjának változását és csatornáit – metabolitok, szolubilis faktorok, exoszómák – vizsgáltuk.

Mindkét, nagymértékben eltérő hepatocelluláris karcinóma sejt megváltoztatta a fibroblaszt által termelt ECM összetételét. A HLE esetében a bazális membrán komponens laminin $\alpha 1$ és $\beta 1$, míg a HuH-7 hatására a fibronectin és IV-es típusú kollagén szintje nőtt meg. Szintén jellemző az agresszív HLE-re a kifejezett syndecan-1 és CD-44 shedding.

Ezzel párhuzamban lto-sejt hatására a HLE-ben emelkedett az integrin $\alpha 6\beta 4$ és $\alpha 5\beta 1$ (laminin recepto-
rok), míg HuH-7-ben az integrin $\alpha 5\beta 1$ és $\alpha v\beta 1$ (fibronectin receptorok) szintje. Mindezekkel egybevé-
g, hogy a HLE-rendszerben az ECM-dinamikában alapvető metalloproteázok közül az MMP-2 és 9 aktív-
lódik, míg a HuH-7 esetében az MMP-1.

A jelátviteli változásokat tekintve mindkét modellben aktiválódik a Wnt jelátvitel, míg a MAPK-signaling kizárólag a HLE hepatóma hatására.

Mindezen hatások kiváltásához a legtöbb esetben elegendő a kondicionált médiumból izolált exoszómák jelenléte. Ugyanakkor a hepatómák MAPK és Wnt jelátvitele erre nem érzékeny, itt a kulcsszerepet egyéb faktorok játszhatják.

Eredményeink alapján a tumor-stróma interakció kimenetele nem egységes, és nagymértékben függ a tumorsejtek biológiai jellemzőitől.

AP-12

Membrane Palmitoylated Protein 5 (MPP5) egy újonnan azonosított upstream yes-associated protein (YAP) regulátor

dr. Tóth Marcell¹, Shan Wan PhD¹, Dr. rer.nat Sofia Weiler¹, Jennifer Schmitt¹, Dr. rer. nat. Carsten Sticht², Prof. Dr. med. Norbert Gretz², Prof. Dr. med. Peter Schirmacher¹, PD Dr. rer. nat. Kai Breuhahn¹

¹ Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

² Medizinische Fakultät Mannheim, Zentrum für Medizinische Forschung, Universität Heidelberg, Mannheim

A Hippo jelátviteli út vonal központi szerepet játszik a májdaganatok kialakulásában és progressziójában. A jelátviteli út egyik effektorának (YAP - yes-associated protein) túlzott expressziója a hepatocelluláris karcinómák (HCC) több mint 60%-ában kimutatható és a daganatsejtek fokozottabb proliferációs aktivitásával, valamint rosszabb klinikai kimenetellel áll összefüggésben. Ugyanakkor a hepatocarcinogenesisben a mechanisztikus kapcsolat a sejtfelszín és a két effektorfehérje, YAP és TAZ (WWTR1 - WW Domain Containing Transcription Regulator 1) között kevésbé tisztázott. Kutatásunk célja azoknak a fehérjéknek az azonosítása, amelyek összekapcsolják a sejtpolaritást a YAP/TAZ fehérjék lokalizációjával, illetve aktivitásával.

Immunfluoreszcens vizsgálattal (IF) hat különböző HCC sejtvonalban (HepG2, HuH1, HuH6, HLE, HLF és Hep3B) azt vizsgáltuk, hogy a változó sejtsűrűség miként befolyásolja a YAP/TAZ transzlokációt a citoplazmából a sejtmagba. A regulátorok azonosításához egy siRNS-panelt használtunk, amely 26 különböző, a hepatocelluláris sejtpolarításban résztvevő fehérjét célozott meg. Az azonosított faktorok IF, immunhisztokémia (IHC), ko-immunprecipitáció (Co-IP) és génexpressziós analízis segítségével kerültek további vizsgálatra.

A különböző HCC sejtvonalak sejtkultúrák vizsgálata változó sejtsűrűségek mellett azt mutatta, hogy 3 sejtvonal esetén a YAP/TAZ fehérje sejtsűrűségtől függően ingázott a citoplazma és a sejtmag között (HepG2, HuH1, HuH6). Ezzel szemben HLE, HLF és Hep3B sejtek esetén a YAP/TAZ lokalizáció függetlenné vált a sejtsűrűségtől. A HepG2 sejtekben végzett siRNS-screening megmutatta, hogy 16 gén gátlása vezetett YAP és/vagy TAZ nukleáris dúsuláshoz a vizsgált 26-ból. A legtöbb azonosított faktor az apikális Crumbs-komplex tagjai közé tartozott. Egy Crumbs-komplex alkotó, MPP5 (Membrane Palmitoylated Protein 5) magasabb expressziós szintje pozitív összefüggésben állt mind a teljes mind a betegségmentes túléléssel a HCC betegekben. Szöveti microarray-ken (TMA - tissue microarray) végzett immunhisztokémiai vizsgálatok rámutattak arra, hogy az egészséges májszövetben látható MPP5 membránfestődés fokozatosan elveszett a daganat grádusának növekedése során és ellentétesen aránylott a YAP szinttel. Co-IP kísérletek rávilágítottak, hogy MPP5 és YAP/TAZ fizikailag is interakcióba lépnek egymással. Az első expressziós kísérletek eredményei azt mutatták, hogy MPP5 siRNS-el történő gátlása számos YAP/TAZ célgén ellentétes irányú expressziós változásával járt.

Eredményeink azt mutatják, hogy az apikális membránfehérje MPP5 negatív szabályozója a YAP/TAZ expresszióinak és aktivitásnak a hepatocytákban. A fehérje carcinogenesis alatt bekövetkező elvesztése vagy téves lokalizációja egy lehetséges kiváltó oka a YAP és TAZ fehérjék fokozott nukleáris transzlokációjának a HCC-kben.

AP-13

A primer központi idegrendszeri nagy B-sejtes lymphomák immunonológiai hátterének vizsgálata

Dr. Galambosi Gréta¹, Dr. Bedekovics Judit¹, Prof. Dr. Méhes Gábor¹, Dr. Gergely Lajos²

(1) DEKK - Patológiai Intézet, (2) DEKK - Belgyógyászati Klinika „B” épület- Hematológia

Célkitűzés: A primer központi idegrendszeri lymphomák ritka malignus agytumorkok, melyek immunprivilegizált területben alakulnak ki. A vér-agy gát korlátozza az agy és a malignus szövet közvetlen elérését az immunsejtek számára, ennek ellenére számos primer KIR DLBCL-ben sikerült kimutatnunk jelentős CD8+ T-sejt infiltrációt. Ennek megjelenését és eloszlását vizsgáltuk, különös figyelmet fordítva arra,

hogy a lymphomában jelentkező hypoxia és alacsony pH-jú microkörnyezet hogyan befolyásolja az immunológiai viselkedést.

Módszer: Összesen 24, 2008 és 2018 között diagnosztizált primer központi idegrendszeri lymphomás esetet tanulmányoztunk. Ennek során immunhisztokémiai és digitális képanalízis módszereket használva meghatároztuk a hypoxia cellularis biomarkerének, a CalX-nek a jelenlétét. Ezt követően, ennek összefüggésében az erőteljesen heterogén tumorokban megmértük a szolid, a peritumoralis és a CAIX pozitív területek CD8+ T-sejtek általi infiltrációját.

Eredmények: A daganatokat CD8+ T-sejtek általi infiltrációjuk alapján három csoportba soroltuk: minimálisan infiltrált minták (8/24), ahol a CD-8+ T-sejtek az összes sejt 0-5%-át tették ki; 5-10% közötti, közepes mértékben infiltrált minták (5/24), valamint a 10% feletti T-sejt infiltrációval rendelkező minták (11/24). Ezt követően megvizsgáltuk a daganatsejtek CalX expresszióját, amely esetében a lymphomák 17%-ban (5/24) kaptunk valós sejtmembrán pozitivitást. Ezen területekben a CD8+ T-sejt infiltráció minden esetben gyérebb volt, mint a szolid tumor területekben, továbbá három eset eredendően, homogéneen CD8+ T-sejt szegénynek bizonyult.

Megbeszélés: A központi idegrendszeri lymphomák változatos mintázatot felsorakoztató tumorok, melyekben a microkörnyezet változása jelentősen befolyásolja az immunológiai mintázatot, melyet bizonyít a CalX, mint pH adaptációs mechanizmus, variábilis megjelenése. A primer KIR lymphomák vizsgálata - nagyfokú heterogenitásuk miatt - körültekintést igényel, melyhez megfelelő eszközhöz bizonyulhat a digitális képanalízis.

AP-14

Pro-inflamatorikus makrofág polarizáció ferril-hemoglobin hatására bevezett atherosclerotikus plakkban

Hendrik Zoltán¹, Potor László², Katona Éva³, Vereb György⁴, Balla György², Balla József⁵, Méhes Gábor¹

¹ Patológiai Intézet, ² Gyermekgyógyászati Intézet, ³ Labormedicina Intézet, ⁴ Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, ⁵ Belgyógyászati Intézet

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Érfalsérülés, fokozott érfaáteresztő képesség hatására vér alakos elemek, ezen belül vörösvértestek jelenhetnek meg az extravazális terekben. Ezen kompartmentekben akkumulálódott vörösvértestek, illetve a lízisük során felszabaduló hemoglobin molekulák, valamint utóbbiak bomlástermékei a korábbi oxigénszállító fő feladatukkal szemben új funkciókat nyernek, sejtszignalizációs útvonalak szabályozásán keresztül hatnak a velük kapcsolatba kerülő szomszédos sejtekre, megváltoztatva azok RNS, illetve fehérje expressziós mintázatát.

Célkitűzés: A hemoglobin molekula bomlásának vizsgálata újonnan létrehozott, ezen bomlástermék (ferril-hemoglobin) elleni antitest segítségével.

Az antitest validálása különböző vizsgálati módszerekre.

A ferril-hemoglobink makrofágok általi felvételének igazolása in vitro és ex vivo körülmények között. A ferril-hemoglobin felvétel hatására bekövetkező makrofágok polarizáció feltérképezése.

Módszerek: Ferril-hemoglobin létrehozása hemoglobinnal exogén, illetve endogén ágensek használatával. Ferril-hemoglobin akkumulációjának bemutatása immunhisztokémiai, western blot és STED módszerek segítségével.

Ferril-hemoglobin jelenlétének kimutatása nyaki verőérszakaszról származó, különböző stádiumú atherosclerotikus plakkokban.

HEM, hemoglobin és ferril-hemoglobin kezelés összehasonlítása makrofág sejt kultúrákban.

Makrofág géneexpressziós változás vizsgálata PCR segítségével.

Eredmények: Előrehaladott atherosclerost mutató, bevérzett nyaki verőérszakaszokban hemoglobinnal bomlástermék, ferril-hemoglobin jelenléte figyelhető meg a kontroll érfalrészegységekkel szemben. Ezen területeken makrofág aktiváció igazolható, amelynek részben előidézője az ezen sejtek által fagocitált ferril-hemoglobin.

Ferril-hemoglobin kezelés és felvétel hatására a makrofágok pro-inflamatorikus irányvonalú, egyedi géneexpressziós mintázatot mutatnak.

AP-15

Metabolikus támadáspontú kezelések potenciális daganatnövekedést gátló hatásai in vitro

Dankó Titanilla, Petővári Gábor, Krencz Ildikó, Hujber Zoltán, Raffay Regina, Tóth Fanni, Jeney András, Sebestyén Anna

Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Daganatsejtek osztódásához, túléléséhez és a terápiás kezelésekkel szembeni rezisztencia kialakulásához a megfelelő bioenergetikai háttérrel metabolikus változások biztosítják és bizonyos esetekben onkometabolitok termelése is támogatja a tumorképződést. Az mTOR (mammalian target of rapamycin) aktivitása hozzájárul a tumorsejtek anyagcseréjének változásához. Fokozott aktivitása elősegítheti a megváltozott mikrokörnyezeti alkalmazkodást, bizonyos metabolit koncentráció változással járó folyamatok egyensúlyának eltolódását. Az onkometabolitok (pl.: 2HG) termelésének hátterében enzimmutációk ismertek (pl.: IDH mutáció leukémiákban, gliómákban), a laktát termelés (fokozott glikolitikus aktivitás) azonban a legtöbb daganat esetében jellemző. Munkánkban vizsgáltuk a tumorsejtek metabolikus útvonalait, onkometabolitok kimutatását segítő technikák beállítását végeztük és mTOR útvonal gátlók, az mTORCI-gátló rapamycin kombinált kezelések proliferációs, metabolikus hatásait vizsgáltuk.

Két, a glükóz és acetát hasznosításban jelentős eltérést mutató tumorsejtvonalat (HT1080, ZR-75.1), illetve egy IDH1 vad – mutáns glioma sejtvonal párt és humán AML mintákat használtunk. A sejtek glikolitikus és citrátköri folyamatainak jellemzéséhez metabolitok mennyiségét, illetve stabil izotóp jelölt 13C-glükóz és -acetát jelölést

követően a metabolitokban a jelölt C-atomok megjelenését határoztuk LC-MS-sel. Az egyes sejtvonalak tápanyag preferenciájára a jelölt és a jelöletlen metabolitok arányából következtettünk. A sejtek mTOR aktivitását jellemző különböző fehérjék mennyiségét Western blottal vizsgáltuk, míg a különböző in vitro kezelések (rapamycin, doxorubicin, temozolomide, doxyciklin) proliferáció gátló hatását Alamar Blue teszttel igazoltuk.

HT1080 esetén emelkedett 2HG szintet és ennek hátterében egy ritkább IDH1 mutációt igazoltunk, míg IDH mutáns AML mintákban is igazoltuk a 2HG magas koncentrációját LC-MS-sel. Különböző IDH mutáns sejtek esetében meghatároztuk a 2HG szubsztrát forrásait. Eredményeink igazolták a sejtvonalak eltérő metabolikus profilját és mTORC1-aktivitás különbségeit. Kimutattuk, hogy a rapamycin tumornövekedést gátló hatásai mellett, a sejtekben a glikolízis és a mitokondriális légzés aktivitását is megváltoztatja; az ezeket a folyamatokat jellemző metabolitok koncentráció változása mellett, a kóros onkometabolitok termelését is csökkenti. Rapamycin kombinációs vizsgálatainkban kimutattuk, hogy adott metabolikus gátlószerek bizonyos kombinációi a jelenlegi terápiák hatóanyagaival szignifikáns mértékben növelik a kezelések proliferációgátló hatásait in vitro.

Megfigyeléseink felhívják a figyelmet arra, hogy a daganatos megbetegedések felismerésében, kezelésének fejlesztésében is kiemelt jelentőségű lehet a szabályozási útvonalakban érintett mutációk megismerése mellett a tumorsejtek anyagcsere profiljának feltérképezése, változásainak megismerése.

Támogatások: STIA, Bolyai és Nemzeti Bionika Program, ÚNKP

AP-16

PD-L1 expressziót mutató nem-kissejtes tüdőcarcinomás eseteink klinikopathológiai jellemzői

Dr. Hegedüs Lídia, Dr. Tóth László, Prof. Dr. Méhes Gábor

DE KK Pathológiai Intézet

Bevezetés: A rosszindulatú tüődaganatok a fejlett országokban első helyen állnak a daganatos halálokok között. Az előrehaladott stádiumú nem-kissejtes carcinoma (NSCLC) kezelésében a tirozinkináz-gátlók megjelenése után, az utóbbi években az immun checkpoint gátló PD-L1 (programmed death ligand 1) célpontú kezelés nyitott új távlatokat.

Anyagok és módszer: A DE KK archívumából összegyűjtöttük a 2017-2018 között NSCLC esetekben végzett PD-L1 meghatározásokat. A PD-L1-expresszió meghatározást a Dako 22C3 jelzésű antitestjével végeztük Leica Bond Maxtm automatán. Az expressziót az FDA-ajánlás szerint értékeltük. 70 eset állt rendelkezésre, melyeknek klinikopathológiai és molekuláris pathológiai jellemzőit vizsgáltuk a PD-L1 expressziós státusszal való összefüggést keresve.

Eredmények: 70 beteg esete került vizsgálatra. A férfi-nő arány közel 1:1 (32 férfi és 38 nő). A betegek átlagéletkora 63 év volt (3-99). Szövettanilag 12 laphámcarcinoma, 57 adenocarcinoma és egy

I adenocarcinoma volt. 13 esetben high grade, 25 esetben mérsékelt PD-L1-expressziót észleltünk, 32 esetben nem volt expresszió.

A 25 mérsékelt expresszió tumorból 18 adenocarcinoma és 7 laphámcarcinoma volt. Az adenocarcinomás esetekben egyaránt 4.3% volt a KRAS, EGFR mutációt, illetve Alk génátrendező-dést mutató esetek aránya. 13 betegben volt high grade expressziót, valamennyi adenocarcinoma. Ezek között 8.3% volt a KRAS mutáció aránya, EGFR mutációt nem észleltünk, míg 16%-ban volt Alk génátrendező-dés. A 32 PD-L1 expressziót nem mutató esetből 26 adenocarcinoma, és 6 laphám carcinoma volt. Az adenocarcinomás esetek 24%-ában volt KRAS mutáció, míg 8-8%-ban EGFR mutáció illetve Alk génátrendező-dés. Összesen 13 beteg részesült PD-L1 gátló kezelésben. Az immunterápiában részesülők teljes túlélése 38,8 hónap volt, míg a terápiában nem részesülők 22,7 hónap volt, de a rendelkezésre álló adatokból a túlélési eredményekre nézve korrekt összefüggés nem volt megállapítható.

Megbeszélés: Eddigi tapasztalataink alapján a PD-L1 expressziót nem mutató eseteinkben gyakoribbak az onkogen driver mutációk. Azokban az esetekben, ahol a daganat mérsékelt vagy jelentős expressziót mutatott, és a beteg immunterápiában részesült, a teljes túlélés sokkal hosszabb volt, mint a terápiában nem részesülők esetén. Beteganyagunk a kis esetszám, és a beválogatás jellege miatt nem reprezentatív, további vizsgálatok szükségesek a szignifikáns összefüggések feltárásához.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szervezők a köszönetüket fejezik ki az alábbi cégeknek a Találkozó támogatásáért

3DHISTECH Kft.

Auro-Science Consulting Kft.

Frank Diagnosztika Kft.

Hisztopatológia Kft.

KROMAT Műszerforgalmazó Kft.

LAB-EX Laborkereskedelmi Kft.

Roche (Magyarország) Kft.

