



72. Patológus Kongresszus



FŐVÉDNÖK

Dr. Szilvássy Zoltán
a Debreceni Egyetem rektora

VÉDNÖKÖK

Prof. Dr. Mátyus László
a Debreceni Egyetem Általános
Orvostudományi Kar Dékánja

Prof. Dr. Édes István akadémikus
a Debreceni Egyetem Klinikai
Központ igazgatója

**A Magyar Patológusok Társasága és
a Nemzetközi Patológiai Akadémia (IAP)
Magyar Divíziója rendezésében**

HAJDÚSZOBOSZLÓ, 2015. SZEPTEMBER 24-26.

PROGRAM ÉS ÖSSZEFOGLALÓK

Tisztségviselők

MPT	Dr. Méhes Gábor, elnök Dr. Zalatnai Attila, főtitkár
IAP MD	Dr. Kulka Janina, elnök Dr. Madaras Lilla, titkár

Honlap: www.pathology.hu

Tudományos Bizottság

elnök	Dr. Méhes Gábor
tagok	Dr. Arató Gabriella Dr. Iványi Béla Dr. Kovács Ilona Dr. Krenács László Dr. Schaff Zsuzsa Dr. Tímár József

Szervező Bizottság

elnök	Dr. Méhes Gábor
tagok	Dr. Zalatnai Attila Mátray Katalin

A kongresszus helye

Hunguest Hotel Béke

Hajdúszoboszló, Mátyás király sétány 10.

http://www.hunguesthotels.hu/hu/hotel/hajduszoboszlo/hunguest_hotel_beke/

A kongresszus időpontja: 2015. szeptember 24-26.

Hivatalos nyelve: magyar

A kongresszusi iroda címe

K&M Congress Kft.

1064 Budapest, Podmaniczky utca 75.

tel: (1) 301-2000, fax: (1) 301-2001

e-mail: info@kmcongress.com

honlap: www.kmcongress.com

Akkreditáció

A kongresszus akkreditálása folyamatban van. A kongresszus egy egységben kerül

akkreditálásra, így a napijegyekre kreditet jóváírni nincs lehetőség. A kreditpontok jóváírása az orvosi pecsétszám alapján történik, ezért kérjük, hogy ezt feltétlenül tüntessék fel a jelentkezési lapon. Szakdolgozóktól az alábbi adatok szükségesek: név, születési név, születési hely, dátum, anyja neve, szakképesítése (az érvényes működési nyilvántartási kártya alapján), alap-, vagy működési nyilvántartási szám.

Részvételi díjak

	2015. július 31-ig	2015. július 31. után
Orvos MPT-tag	23 000 Ft	28 000 Ft
Orvos nem MPT-tag	27 000 Ft	32 000 Ft
35 év alatti orvos MPT-tag	16 000 Ft	21 000 Ft
65 év feletti orvos MPT-tag	16 000 Ft	21 000 Ft
Laboratóriumi analitikus, asz-szisztens, biológus MPT-tag	16 000 Ft	21 000 Ft
Laboratóriumi analitikus, asz-szisztens, biológus nem MPT-tag	20 000 Ft	25 000 Ft
Kísérő	16 000 Ft	21 000 Ft
Napijegy	14 000 Ft/fő/nap	

Első alapképzésben résztvevő nappali tagozatos egyetemi hallgatók nem fizetnek részvételi díjat.

A részvételi díjak 21,26 % ÁFA-t tartalmaznak.

Fizetés a helyszínen: bankkártyával vagy készpénzben.

A teljes részvételi díj a Konferencia résztvevői számára a következőket biztosítja:

- részvétel a tudományos programon
- programfüzet az összefoglalókkal
- névkitűző
- részvétel a társasági programokon (kivéve a szeptember 25-i Medence partit)
- kávé/üditő a tudományos program szüneteiben

A kísérők – a befizetett díj ellenében – névkitűzőt kapnak, részt vehetnek a társasági programokon (kivéve a szeptember 25-i Medence partit).

A napijeggyel rendelkezők névkitűzött kapnak, és részt vehetnek az aznapi tudományos programon. A napijegyek nem tartalmazzák a társasági programokon való részvételt.

Első alapképzésben résztvevő nappali tagozatos egyetemi hallgatók a tudományos előadásokat meghallgathatják.

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

Étkezés

A Hunguest Hotel Békében lakó résztvevők számára a szállásdíj tartalmazza a vacsorákat.

Büféebéd ital nélkül	3.500 Ft/fő/alkalom
Büfévacsoira ital nélkül – nem szállóvendégeknek	3.500 Ft/fő/alkalom

Az étkezés ára 21,26 % ÁFA-t, a szállás árak 15,25 % ÁFA-t tartalmaznak.

Medence parti

A szeptember 25-i vacsora után zene és tánc a szálloda medencéjénél – fürdéssel, italcsomaggal, 21:00-24:00 óráig. A hangulatról a G&B Együttes gondoskodik.
3.500 Ft/fő

A helyszínen korlátozott számban, bankkártyás vagy készpénzfizetés mellett fogadunk el megrendelést az étkezésekre.

Az étkezések árai és a részvételi díjak közvetített szolgáltatást tartalmaznak. A visszaigazolt jelentkezés szerződésnek minősül.

Lemondás, módosítás

A lemondást írásban kérjük beküldeni a kongresszusi szervezőiroda címére. A korábbi befizetések visszatérítése:

- a 2015. augusztus 24-ig beérkezett lemondások esetében a befizetett díjak 80%-át térítjük vissza;
- a 2015. augusztus 24. után érkezett lemondások esetében a befizetett díjakból visszatérítésre nincs lehetőség.

Az utólagos számlamódosítás díja 1000 Ft+ÁFA.

Köszönetnyilvánítás

A szervezők a köszönetüket fejezik ki az alábbi cégeknek és intézményeknek a kongresszus támogatásáért.

3DHistech Kft.
Auro-Science Consulting Kft.
Biomarker Kft.
Biomedica Hungária Kft.
C.P.P. Budapest Kft.
Frank Diagnosztika Kft.
Hisztopatológia Kft.
Innolab Kft.
Izinta Kereskedelmi Kft.
Kromat Kft.
Molar Chemicals Kft.
QualiCont In Vitro Diagnosztikai Minőségellenőrzési Nonprofit Kft.
Patho-Systems Kft.
Pfizer Kft.
REAGENS Kft.
Roche (Magyarország) Kft.
Summamed Kft.
Sysmex Hungária Kft.
Unicam Magyarország Kft.
VMD Trading Kft.

Részletes program

2015. szeptember 24., csütörtök

8:00-10:30 **Érkezés, regisztráció**

Plenáris terem

10:30 - 10:45

Megnyitó

10:45 - 12:15

Vaszkuláris patológia a XXI. században - ünnepi ülés Dr. Kádár Anna tiszteletére

Üléselnök

Dr. Méhes Gábor (DE ÁOK Pathológiai Intézet, Debrecen)

Dr. Tímár József (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest)

Laudatio

Dr. Sági Zoltán (SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest): Új szemlélet a malignus *érdaganatok diagnosztikájában* F01

Dr. Tímár József, Dr. Rásó Erzsébet (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest): Az *angiogén daganatok új markere a WT1 expresszió*

Dr. Bély Miklós (Budai Irgalmasrendi Kórház Patológiai Osztály, Budapest): Az *autoimmun és a szepikus eredetű érgyulladások sajátosságai reumatoid arthritisben* F03

Dr. Döme Balázs, Dr. Paku Sándor (Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest): *Daganatos erek eredete*

Dr. Kulka Janina (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest): *Lymphovaszkuláris invázió prognosztikus értéke daganatokban'*

12:15-12:45

ALK- és molekuláris diagnosztika nem-kissejtes tüdőkarcinómában: Elmélettől a gyakorlatig - Pfizer Szimpózium

Üléselnök

Prof. Tímár József (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest)

Dr. Fillinger János (Országos Onkológiai Intézet, Budapest): *A tüdőrák szövettani és citológiai diagnosztikájának problémái*

Dr. Tímár József (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest): *A tüdőrák molekuláris diagnosztikája – ALK génátrendeződés vizsgálata. A Nem Kissejtes Tüdőrák Kelet-közép-európai Munkacsoport (NSCLC Working Group) ajánlásának bemutatása*

Dr. Csonka Tamás, Nagy Valéria, Beke Lívია, Dr. Méhes Gábor (DE ÁOK Pathológiai Intézet, Debrecen): *ALK transzlokáció vizsgálata tüdő adenokarcinómákban – tapasztalatok a DE ÁOK Pathológiai Intézetében.*

13:00-14:30

Ebédszünet

14:30-16:00

Májpatológia

Üléselnök

Dr. Schaff Zsuzsa (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest)

Dr. Schaff Zsuzsa (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest): *Újdonságok a hepatopatológiában*

Dr. Nagy Péter (SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest): *A májdaganatok sejtes eredete*

Dr. Kiss András (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest): *A mikroRNS-ek jelentősége a májbetegségekben*

Dr. Dezső Kata (SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest): *Esetbemutató*

16:00-16:30 **Kávészünet**

16:30-18:00 **MPT Ünnepi Közgyűlése**
Emlékérmek átadása
Baló József Emlékelőadás – Dr. Cserni Gábor

19:00-22:00 **Vacsora**

2015. szeptember 25., péntek

Plenáris terem

8:30-10:00 **A szervátültetés patológiája**

Üléselnök

Dr. Iványi Béla (SZTE SZAKK Patológiai Intézet, Szeged)

Dr. habil. Máthé Zoltán (SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest): *A szervátültetés helyzete Magyarországon*

Dr. Nagy Péter (SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest): *A májátültetés patológiája*

Dr. Iványi Béla (SZTE SZAKK Patológiai Intézet, Szeged): *A veseátültetés patológiája*

Dr. Pápay Judit (SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest): *A tüdőátültetés patológiája*

Dr. Hubay Márta (SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet Szövet-tani labor, Budapest): *A szívátültetés patológiája*

Hozzászólások, kérdések

10:00-10:30 **Kávészünet**

10:30-12:20 **Rövid kurzus a citológiáról - nem csak rezidenseknek**

Üléselnök

Dr. Kovács Ilona (Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet Patológia Osztály, Debrecen)

Dr. Vass László (Mikroszkópos Diagnosztika Kft., Kistarcsa): *A citológia és perspektívái*

Kliniko-cito-patológia esetek bemutatása

Dr. habil. Mágori Anikó (Sejt diagnosztika Kft., Budapest)

Dr. Horváth Ilona (Mikroszkópos Diagnosztika Kft., Kistarcsa)

Dr. Székely Eszter (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest)

Dr. Tóth László (DE ÁOK Patológiai Intézet, Debrecen)

Dr. Méhes Gábor (DE ÁOK Patológiai Intézet, Debrecen)

Dr. Kovács Ilona (Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet Patológia Osztály, Debrecen): *Citológia vs. histológia. „Omnis cellula e cellula”*

Az MPT Rezidens Munkacsoport alakuló ülése

12:20-12:30 SYSMEX előadás

Tótfalvi Mónika: *A Sakura Finetek cég Smart Automation technológiájának bemutatása, különös tekintettel a hisztopatológiai laboratóriumi munkafolyamatok optimalizálására és azok biztonságának növelésére*

12:30-13:30 Ebédszünet

13:30-15:30 Immunpatológia-immunonkológia

Üléselnök

Dr. Krenács László (Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged)

Dr. Méhes Gábor (DE ÁOK Patológiai Intézet, Debrecen)

Dr. Gergely Lajos (DE KK II. sz. Belgyógyászati Klinika Haematológiai Tanszék, Debrecen): *Célzott immunterápiák a hemato-onkológiában: új kihívások a patológusoknak*

Dr. Méhes Gábor (DE ÁOK Patológiai Intézet, Debrecen): *Immunoscoreing - a tumor-ellenes immunaktivitás szövettani megítélése*

Dr. Dezső Balázs (DE ÁOK Patológiai Intézet, Debrecen): *A szöveti macrophagok szerepe immunpatológiai folyamatokban*

Dr. Krenács László, Dr. Bagdi Enikő (Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged): *A glutén szenzitív enteropátia immunpatológiája*

Dr. Molnár Csaba, Dr. Molnár Sarolta, Dr. Méhes Gábor (DE ÁOK Patológiai Intézet, Debrecen): *A Hashimoto-thyreoiditishez társuló pajzsmirigy carcinomák jellegzetességei*

F26

Dr. Katona Krisztián (PTE KK Patológiai Intézet, Pécs): *Kisnyálmirigy hisztopatológiai elváltozások szisztémás autoimmun betegségekben*

15:30-16:00 Kávészünet

16:00-16:40 3D Histech Cégszimpózium

Dr. Krenács Tibor (SE ÁOK I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest):

Az Automata Digitális Immunhisztokémiai Rendszer gyakorlati alkalmazása

Dr. Micsik Tamás (SE ÁOK I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest): *Prediktív és prognosztikai markerek digitális értékelése/validálása*
Dr. Matolcsy András (SE ÁOK I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest): *Egyetemi Patológiai Tanszék teljes digitalizációjának bemutatása*

16:40-18:15 Szabad előadások

Üléselnök Dr. Tornóczky Tamás (PTE ÁOK Patológiai Intézet, Pécs)
Dr. Sági Zoltán (SE ÁOK I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest)

Dr. Khorr András (Mayo Clinic Department of Laboratory Medicine and Pathology Jacksonville, FL): *A tüdő vasculitisei* Sz.01

Hajós Rebeka¹, Fülöp Krisztina, BSC², Dr. Pál Endre², Zorn Lászlóné, MSC¹, Dr. Szekeres György¹ (1 Hisztopatológia Kft., 2 PTE ÁOK Neuropathológia Tanszék, Pécs): *Immunválasz celluláris jellemzőinek immunmorfológiája izombiopsziákban* Sz.02

dr. Kajtár Béla¹, Vincze Virág¹, Lacza Ágnes¹, dr. Nagy Ágnes² (1 PTE ÁOK Patológiai Intézet, 2 PTE ÁOK I. Belgyógyászati Klinika, Pécs): *LGL sejtszaporulat krónikus myeloid leukémia tirozin-kináz gátló kezelése kapcsán* Sz.03

Horváth Réka^{1,2}, Sumánszki Csaba¹, Dr. Vass László², Dr. Horváth Ilona², Dr. Román Eszter², Dr. Nagy Béla², Prof. Dr. Tulassay Zsolt³, Dr. Patai V. Árpád³, Dr. Micsik Tamás¹ (1 SE ÁOK I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, 2 Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa, 3. SE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika, Budapest): *Hagyományos fogazott adenomák (TSA) és tubulovillosus adenomák (TVA) szövettani jellemzőinek összehasonlítása* Sz.04

Dr. Kóvári Bence Péter (SZTE SZAKK Patológiai Intézet, Szeged): *Növekedési hormon-releasing hormon (GHRH) receptor kifejeződése emlőrákokban* (FiPaT 2014 díjnyertes előadás) Sz.05

Dr. Kuthi Levente¹, Jenei Alex¹, Pósfai Boglárka¹, Hajdu Adrienn¹, Dr. Bajory Zoltán², Prof. Dr. Pajor László², Prof. Dr. Iványi Béla¹ (SZTE ÁOK 1 Patológiai Intézet, 2 Urológia Klinika, Szeged): *A világossejtes papilláris, valamint a transzlokációs veserákról* (FiPaT 2014 díjnyertes előadás) Sz.06

19:30-23:00 Vacsora, utána medence parti

A vacsora után zene és tánc a szálloda medencéjénél – fürdéssel, italcsomaggal, 21:00-24:00 óráig. A hangulatról a G&B Együttes gondoskodik. (Fakultatív)

2015. szeptember 25., péntek

Szekció terem

10:30-12:30

Laboratóriumi analitikusi és asszisztensi szekció

Üléselnök

Tamási Anna (SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest)

- Tamási Anna Mária (SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest): *Amit a méasztelenítésről tudni kell* A.01
- Beke Livia, Rigó Gyuláné, Szeócs Judit, Tóth Mónika, Leiter Csabáné (DE ÁOK Pathológiai Intézet, Debrecen): *A preanalitika jelentősége a patológiai diagnosztikában napjainkban, avagy a formalin fixálás még mindig nem lerágott csont?* A.02
- Kneif Józsefné (PTE KK Pathológiai Intézet, Pécs): *Kórszövettani vizsgálatok preanalitikai fázisának kritériumai* A.03
- Balajti Jánosné (M.D. Kft., Kistarcsa): *Mi fán terem a szövettani asszisztens?* A.04
- Daru Krisztián, Prof. Dr. Iványi Béla (SZTE SZAKK Pathológiai Intézet, Szeged): *A primer és a szekunder membranosus nephropathia (MN) elkülönítése vesebiopsziás mintákon* A.05
- Varga Katalin (Országos Onkológiai Intézet, Budapest): *Molekuláris vizsgálatok célja, eredményeket befolyásoló tényezők* A.06
- Tordainé Szabó Hedvig (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest): *Makroblokk az asszisztens szemével* A.07

16:40-18:15

Az MPT Digitális Munkacsoportjának ülése

Üléselnök

Dr. Fintha Attila (SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest)

Dr. Zábó András (Budapest): *Távleletezés Budapest és Svédország között*

Dr. Szűcs Iván, dr. Gombás Péter (Szent Borbála Kórház, Tatabánya): *A digitális patológia alkalmazása osztályunk gyakorlatában*

Informatikai adatvédelem és törvényi kritériumok

Felkért hozzászóló: dr. Nagy Szilárd (Kabinetfőnök, Egészségügyi Államtitkárság)

Kerekasztalbeszélés

Szervezeti kérdések:

2015. szeptember 26., szombat

Plenáris terem

8:30-10:00

Tüdőelváltozások immun- és vaszkuláris kórképekben - Metszetszeminárium

Ülésszervező

Dr. Khoór András (Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA)

Esetbemutatók:

Dr. Fillinger János (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Dr. Khoór András (Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA)
Dr. Pápay Judit (SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest)
Dr. Sejben Istvan (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét)
Dr. Tóth László (DE ÁOK Pathológiai Intézet, Debrecen)

10:00-10:30

Kávészünet'

10:30-12:30

A patológia igazságügyi határterületei

Üléseelnök

Dr. Arató Gabriella (SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest)

Dr. Rácz Gergely (SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest)

Köbli Mihály (Budapesti Rendőr-főkapitányság V. kerületi Rendőrkapitányság Rendkívüli Haláleseti Osztály, Budapest): *A rendkívüli halál a rendőrhatalóság előtt*

Dr. habil. Kereszty Éva Dr. Vörös András (SZTE SZAKK Igazságügyi Orvostani Intézet, Szeged): *Hogyan értelmezzük a rendkívüli halált pathologusként?*

Dr. Gergely Péter (DE KK Igazságügyi Orvostani Intézet, Debrecen): *Az elhunytak hatósági átjelentésével kapcsolatos problémák az igazságügyi orvosszakértő szemével*

Dr. Dósa Ágnes (SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet, Budapest): *Az elhunytakkal kapcsolatos patológiai tevékenység jogi vonatkozásai*
Kérdések vita

12:30-13:00

Díjkiosztás, zárszó

13:00-

Ebéd, elutazás

POSZTEREK

A posztereket háromtagú bíráló bizottság értékeli.

A bizottság tagjai

Dr. Kulka Janina (SE ÁOK I. sz. Patológiai Intézet)

Dr. Francz Monika (Jósa András Kórház, Nyíregyháza)

Dr. Csonka Tamás (DE ÁOK Pathológiai Intézet)

P.01 Vak tyúk is talál sejtMAGOT - avagy első tapasztalatok az IHC-szimulátorral

Dr. Almási Kálmán, Dr. Gombás Péter, Dr. Havas László, Dr. Király Roxána, Salamonné Dr. Mihály Orsolya, Dr. Schvarcz Tibor, Dr. Szűcs Iván, Szent Borbála Kórház, Tatabánya, Patológiai Osztály

P.02 A csontok primer lágyrész sarcomája

Balogh Petra, Csóka Mónika, Sági Zoltán, SE ÁOK I.sz Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, II. sz Gyermekklinika, Budapest

P.03 A tüdő eredetű Castleman-betegség differenciáldiagnosztikai vonatkozásai - esetismertetés

Dr. Bedekovics Judit¹, Dr. Brugós László², Dr. Pfliegler György³, Dr. Méhes Gábor¹. DE KK, 1: Patológia, 2: Tüdőgyógyászati Klinika, 3: Belgyógyászati Intézet, Ritka Betegségek Tanszék, Debrecen

P.04 A GLIMS Patológiai Modul alkalmazásával szerzett tapasztalatok a Debreceni Egyetem Patológia Intézetében

Beke Lívია¹, Kerékgyártó Csaba², Czenke Marianna¹, Méhes Gábor¹. 1 DE ÁOK Pathológiai Intézet, Debrecen, 2 T-Systems Magyarország Kft. Támogató Központ, Debrecen

P.05 Dogmák és tévhitek a patológiai gyakorlatban

Bély Miklós dr¹, Krutsay Miklós dr², 1 Budai Irgalmasrendi Kórház, Patológiai Osztály, 2 Magyar Imre kórház, Ajka, Patológiai Osztály

P.06 A gastroenteropancreaticus neuroendocrin tumorok (GEP-NET) patológiája

Dr. Borka Katalin, SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

P.07 Insulin-secretios neuroendokrin tumor, esetbemutatás: a hisztológiai lelet minimum követelményei

Dr. Borsay Beáta Ágnes¹, Dr. Chang Chien Yi-Che Ph.D.², Dr. Kovács Ilona Ph.D.², Dr. Kincses Zsolt³, 1 Kenézy Gyula Kórház és RI., Patológiai Osztály, Debrecen/ DE KK Igazságügyi Orvostan, 2 Kenézy Gyula Kórház és RI., Patológiai Osztály, 3 Kenézy Gyula Kórház és RI., Általános Sebészeti Osztály, Debrecen

P.08 GLIMS - Laborirányítás a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Patológiáján

Czenke Marianna, Beke Lívია, Méhes Gábor, DE KK, Patológia, Debrecen

- P.09** **Differenciál diagnosztikai nehézséget okozó ritka tüdő tumor variáns Az enterális tüdő adenocarcinoma morfológiai és immunhisztokémiai jellemzői**
dr. Czina Márton rezidens¹, dr. László Terézia egyetemi adjunktus¹, dr. Kálmán Endre klinikai főorvos¹, dr. Tóth Dénes rezidens², 1 PTE ÁOK Klinikai Központ Patológiai Intézet, 2 PTE ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet, Pécs
- P.10** **A beültetett vese mikrovaszkuláris eltéréseinek kvantitátiavelemzése transzplantációs glomerulopathiában**
Dobi Deján ^{1,2}; Tatapudi Vashishta ³; Rajalingam Raja ⁴; Laszik Zoltan¹, 1 Department of Pathology, University of California, San Francisco 2 SZTE ÁOK, Általános Orvotudományi Kar, Patológiai Intézet 3 Department of Medicine, Division of Nephrology, University of California, San Francisco 4 Immunogenetics and Transplantation Laboratory, University of California, San Francisco
- P.11** **mikroRNS expressziós különbségek cirrhotikus májban és fokális noduláris hyperplasiában**
Dóra Réka¹, Gyöngyösi Benedek¹, Schlachter Krisztina¹, Patonai Attila², Nagy Péter³, Schaff Zsuzsa^{1,4}, Kiss András¹, Lendvai Gábor⁴, SE ÁOK 1 II. sz. Patológiai Intézet, 2 Transzplantációs és Sebészeti Klinika, 3 I. sz. Patológia és Kísérletes Rákkutató Intézet, 4 MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, Budapest
- P.12** **A sejtproliferáció összefüggése a mitokondriumok összömegeivel és autofágiával különböző májbetegségekben**
Illyés Ildikó¹, Szekerczés Tímea¹, Borka Katalin¹, Illyés Ildikó¹, Lotz Gábor¹, Lendvai Gábor², Mandl József³, Szabó Erzsébet¹, Kiss András¹, Schaff Zsuzsa^{1,2}, SE ÁOK 1 II. sz. Patológiai Intézet, 2 MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, 3 Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet, Budapest
- P.13** **A tioszemikarbazidos dupla oxidáció lehetőségei a hisztokémiában**
Forgács Lajos, Dr. Kovács Ilona PhD, Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet Patológia Osztály, Debrecen
- P.14** **Telepathologia - egy lánc a fejlődő országok és Nyugat-Európa között**
Hetzmann Zsófia, dr¹, Gerhard Stauch, Dr.², Peter Dalquen, Prof. Dr.³, 1 Klinikum Kulmbach, 2 Institut für Pathologie Aurich, 3 Institut für Pathologie der Universität Hamburg, Németország
- P.15** **Team-munka az igazságügyi orvostanban - esetismertetés**
Dr. Jäckel Márta Ph.D¹, Dr. Molnár Miklós², Magyar Honvédség Egészségügyi Központ 1 Patológiai Osztály, 1 Igazságügyi Orvostani Osztály, Budapest
- P.16** **Nyirokcsomó-áttét negatív és távoli áttét pozitív colorectális daganatok angiogenetikus faktorainak vizsgálata**

Dr. Jákob Noémi, SE ÁOK I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

P.17 A sokarcú Philadelphia - Érett T-sejtes lymphoma variáns Philadelphia-transzlokációval

dr. Kajtár Béla¹, Lacza Ágnes¹, Horváth Bálint¹, prof. dr. Egyed Miklós², dr. Pajor Gábor¹, prof. dr. Pajor László¹, dr. Alizadeh Hussain², 1 PTE ÁOK Patológiai Intézet, Pécs, 2 Kaposi Mór Oktatókórház, Belgyógyászati Osztály, Kaposvár

P.18 Paravertebralis low-grade fibromyxoid sarcoma, esetbemutató

Dr. Károlyi Katalin 1, Dr. Chang Chien Yi-Che Ph.D. 1, Dr. Mikó László Ph.D. 2, Dr. Sági Zoltán Ph.D.3, Dr. Kovács Ilona Ph.D. 1, Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, 1 Patológiai Osztály, 2 Idegsebészeti részleg, Debrecen, 3 SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

P.19 A kétarcú HHV6 vírus

dr. Király Roxána Ágota¹, Dr. Csire Márta², Dr. Czelez Zsuzsanna³, Dr. Szűcs István¹, Szent Borbála Kórház 1 Patológia osztály, 3 Gyermeosztály, Tatabánya, 2 Országos Epidemiológiai Központ, Budapest

P.20 3D tumor sejtkultúra: egy biztató in vitro vizsgálati módszer a modulált elektro-hipertermia hatásainak tesztelésére

Kővágó Csaba¹, Jake Oster-Weinberg¹, Vancsik Tamás², Kiss Éva², Krenács Tibor², 1 Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék, Budapest, 2 I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, SE ÁOK, Budapest

P.21 Intestinális vérzéssel jelentkező pajzsmirigy tumor - Esetismertetés

Dr. Kleizer Judit, szakorvos, Dr. Szilágyi Anna, osztályvezető főorvos, Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Pathologia Osztály, Székesfehérvár

P.22 Az ismeretlen kiindulású malignus daganatok (Cancer of Unknown Primary origin - CUP) új osztályozása

Kocsmár Éva, Dóra Réka, Dr. Kiss András, Prof. Dr. Schaff Zsuzsa, Dr. Lotz Gábor, SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

P.23 A modulált elektro-hipertermia szisztémás daganatpusztító hatása C26 colorectalis adenocarcinoma allograft egér modellben

Dr. Kővágó Csaba¹, Dr. Meggyesházi Nóra², Vancsik Tamás², Kiss Éva², Krenács Tibor², 1 Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék, Budapest, 2 SE ÁOK I. sz Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

P.24 p40 mint új myoepithelialis marker kifejeződése emlőelváltozásokban

Dr. Kővári Bence¹, Prof. Dr. Cserni Gábor^{1,2}, 1 SZTE ÁOK Patológiai Intézet, Szeged, 2 Bács-Kiskun Megyei Kórház Patológiai Osztály, Kecskemét

- P.25 A neoplasztikus stromasejtek csökkent connexin 43 kifejeződése és direkt sejt-kommunikációja kedvezőtlenebb prognózissal jár óriás-sejtes csonttumorban**
Dr. Krenács Tibor¹, Balla Péter¹, Dr. Maros Máté¹, Dr. Barna Gábor¹, Dr. Antal Imre¹, Dr. Papp Gergő¹, Prof. Szendrői Miklós², Prof. Sági Zoltán¹, SE ÁOK 1 I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 Ortopédiai Klinika, Budapest
- P.26 Malignus atrophias papulosis (Degos-kór)**
Dr. Kuroli Enikő, Dr. Hársing Judit, SE ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest
- P.27 Eltérő mikro-RNS expresszió folliculotrop és transzformált mycosis fungoidesben**
dr. Marosvári Dóra¹, dr. Téglási Vanda¹, dr. Csomor Judit¹, dr. Bödör Csaba¹, Prof. Dr. Marschalkó Márta², dr. Gyöngyösi Nóra², dr. Csala Irén³, dr. Reiniger Lilla¹, SE ÁOK 1 I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, 3 Magatartástudományi Intézet, Budapest
- P.28 Metasztatikus világossejtes tubulopapillaris veserák - esettanulmány**
dr. Micsik Tamás¹, dr. Kuthi Levente², Prof. Dr. Iványi Béla², Prof. Dr. Sági Zoltán¹, 1 SE ÁOK I. sz. Patológia és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, 2 SZTE ÁOK Pathológiai Intézet, Szeged
- P.29 Multiplex cutan B-sejtes lymphomák társulása angioimmunoblastos T-sejtes lymphomával**
Molnár Dávid¹, dr. Gyöngyösi Nóra², dr. Kuroli Enikő², dr. Paksi Melinda³, prof. Demeter Judit³, prof. Marschalkó Márta², dr. Csomor Judit¹, prof. Matolcsy András¹, dr. Szepesi Ágota¹, SE ÁOK 1 I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, 3 1. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- P.30 Erdheim-Chester betegség. Rövid összefoglalás három eset kapcsán**
Dr. Mózes Réka¹, Prof. Dr. Tóth Miklós², Prof. Dr. Lakatos Péter³, Dr. Farkas Péter⁴, Prof. Dr. Sági Zoltán¹, SE ÁOK 1 I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 II. sz. Belgyógyászati Klinika, 3 I. sz. Belgyógyászati Klinika, 4 III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- P.31 Stressz indukálta myocardialis dysfunctio: egy megtevesztő összefüggés**
Dr. Pap Anita, Dr. Vida Livia, Dr. Kajtár Béla, PTE ÁOK Pathológiai Intézet, Pécs
- P.32 Connexin 43 gap junctionok szerepe a follicularis dendriticus sejtek fejlődésében és follicularis lymphomában**
Rajnai Hajnalka¹, Teleki Ivett¹, Kiszner Gergő¹, Meggyesházi Nóra¹, Balla Péter¹, Vancsik Tamás¹, Müzes Györgyi², Csomor Judit¹, Matolcsy András¹, Krenács Tibor², SE ÁOK 1 I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

- P.33** **Májfibrózis és duktuláris reakció összefüggéseinek vizsgálata cirrotikus humán májmintákon és kísérletes májfibrózis modellekben**
 Dr. Rókusz András¹, Dr. Dezső Katalin^{1,2}, Dr. Paku Sándor^{1,3}, Dr. Bugyik Edina¹, Szabó Vanessza¹, Dr. Szücs Armanda¹, Prof. Dr. Nagy Péter¹, 1 SE ÁOK, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 Nemzeti Kiválóság Program TÁMOP 4.2.4. A/1-111-2012-0001 3 MTA-SE Daganat-progresz-szió Kutatócsoport
- P.34** **Benignus testicularis teratoma gyakrabban detektálható felnőttekben mint gyerekekben. Klinikopatológiai tanulmány 541 testicularis csírasejtes tumor kapcsán**
 Dr. Semjén Dávid PTE Pathológiai Intézet Dr. Kálmán Endre PTE Pathológiai Intézet Dr. Tornóczki Tamás PhD, Med Habil. PTE Pathológiai Intézet Dr. Szuhai Károly Leiden University Medical Center, Department of Molecular Cell Biology, Netherlands
- P.35** **Sessilis fogazott adenomák (SSA) és a microvesicularis hyperplasticus polypok kórszövettani elkülönítése**
 Sumánszki Csaba^{1,2}, Horváth Réka^{1,2}, Prof. Dr. Tulassay Zsolt², Dr. Patai V. Árpád², Dr. Micsik Tamás¹, SE ÁOK 1 II. sz. Belgyógyászati Klinika, 2 I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest
- P.36** **Tumorsejt invázió/migráció szerepe kísérletes tüdőmetasztázisok ereződésében**
 Szabó Vanessza¹, Dr. Bugyik Edina^{1,2}, Dr. Dezső Katalin¹, Dr. Rókusz András¹, Ecker Nóra¹, Prof. Dr. Nagy Péter¹, Dr. Tóvári József^{3,4}, Dr. Döme Balázs^{2,4,5}, Dr. Paku Sándor^{1,6}, 1 I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, SE ÁOK, Budapest, 2 MTA-TKI, SE Melkassébeszeti Klinika, Budapest, 3 Országos Onkológiai Intézet, Budapest, 4 Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest, 5 Mellkassébeszeti Osztály, Bécsi Orvostudományi Egyetem, Bécs, 6 MTA-SE, Molekuláris Onkológia Kutatócsoport
- P.37** **Időskori Listeria monocytogenes meningitis ritka esete**
 Dr. Szakál Fruzsina¹, Dr. Barkó Zsuzsanna², Szent Imre Egyetemi Oktatókórház 1 Patológiai Osztály, 2 Nephrológiai Profil, Budapest
- P.38** **Claudin-1 fehérjén alapuló, kettős jelölésű teszt kialakítása cervicális mintákon**
 Szekerczés Tímea¹, Vígh Eszter¹, Dóra Réka¹, Kocsmár Éva¹, Benczik Márta², Galamb Ádám³, Koiss Róbert⁴, Kiss András¹, Lotz Gábor¹, Járay Balázs¹, Schaff Zsuzsa¹, Jeney Csaba², Sobel Gábor³, 1. SE ÁOK, II. sz. Patológiai Intézet, 2. CellCall Kft. Budapest, 3. SE ÁOK II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, 4. Egyesített Szent István és Szent László Kórház-rendelőintézet Szülészeti-nőgyógyászati Osztály, Budapest

- P.39 A CINtec Plus (Roche) teszttel szerzett tapasztalatok a cervicális kenetek értékelésében**
Szekerczés Tímea¹, Vigh Eszter¹, Dóra Réka¹, Kocsmár Éva¹, Benczik Márta², Galamb Ádám³, Koiss Róbert⁴, Kiss András¹, Lotz Gábor¹, Járay Balázs¹, Schaff Zsuzsa¹, Jeney Csaba², Sobel Gábor³
1. SE ÁOK, II. sz. Patológiai Intézet, 2. CellCall Kft. Budapest, 3. SE ÁOK II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, 4. Egyesített Szent István és Szent László Kórház-rendelőintézet Szülészet-nőgyógyászati Osztály, Budapest
- P.40 Minőségbiztosítás az automatizált immunhisztokémia világában**
Takácsné Tóth Andrea, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely
- P.41 Synovialis sarcoma**
Dr. Tóth Teodóra, Dr. Kurucz Andrea, Dr. Chang Chien Yi-Che, Dr. Kovács Ilona, Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet Patológia Osztály, Debrecen
- P.42 Banális, mégis fatális: az EBV találkozása egy ritka génhibával**
dr. Vida Livia¹, dr. Ottófy Gábor², dr. Rózsai Barnabás², dr. Stankovics József², dr. Nyúl Zoltán², Prof. Maródi László³, dr. Kajtár Béla¹, PTE ÁOK 1 Patológiai Intézet, 2 Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs, 3 DE Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék, Debrecen
- P.43 A magas hyperdiploid gyermekkori acut lymphoblastos leukaemia prognosztikai stratifikációja multiparaméteres iFISH eljárással**
Vojcek Ágnes Dr¹, Pajor Gábor PhD², Alpár Donát PhD², Pótó László PhD³, Mátics Róbert PhD⁴, Pajor László Prof. dr.², PTE ÁOK 1 Gyermekklinika, 2 Patológiai, 3 Bioanalitikai és 4 Kóréletani Intézet, Pécs
- P.44 „Non-compaction” cardiomyopathia - egy ritka entitás a klinikai és a patológiai gyakorlatban, esetbemutatók**
Dr. Zombori Tamás¹, Dr. Szakál Gergő¹, Dr. Dósa Sándor¹, Prof. Iványi Béla¹, Prof. Katona Márta², Dr. Kaiser László¹, SZTE ÁOK 1 Patológiai Intézet, 2 Gyermekgyógyászati Klinika, Szeged
- P.45 Pre- és posztnatálisan felismert veleszületett szívfejlődési defektusok a patológus szemszögéből**
Dr. Zombori Tamás, Dr. Forrás Patrícia, Dr. Kaiser László, SZTE ÁOK Patológiai Intézet, Szeged

ÖSSZEFOGLALÓK

Vaszkuláris patológia a XXI. században

F01

Új szemlélet a malignus érdaganatok diagnosztikájában.

Dr. Sági Zoltán

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

A malignus érdaganatok besorolása klinikopatológiai jellegzetességeik alapján sokat változott az utóbbi időkben. Míg az intermedier (alacsony malignitású) formák egy részében, mint például a kaposiform haemangioendothelioma és a retiform haemangioendothelioma továbbra is a morfológia a meghatározó addig az epithelioid haemangioendothelioma biztonságos diagnózisához a WWTR1-CAMTA1 fúziós gén kimutatása is szükséges. A pseudomyogen haemangioendothelioma relative új entitás, megtévesztő morfológiával és sajátos biológiai viselkedéssel. A Kaposi sarcoma diagnózisához ma már elengedhetetlen a HHV-8 kimutatása (különösen a korai formák esetén) míg az angiosarcoma és az epithelioid angiosarcoma diagnózisa továbbra is morfológiai, viszont a postirradiációs angiosarcomára jellemző c-Myc kimutatása nagy segítséget jelent a konvencionális angiosarcomától való elkülönítésben. Új érmerek is megjelentek, melyek nem annyira specifikusak, mint a CD31, de adott konstellációban nélkülözhetetlenek, mint például az Fli1, ERG, Podoplanin.

F03

Az autoimmun és a szeptikus eredetű érgyulladások sajátosságai rheumatoid arthritisben

Dr. Bély Miklós

Budai Irgalmasrendi Kórház Patológiai Osztály, Budapest

Az autoimmun megbetegedések kóroktanában döntő jelentősége van az érgyulladásnak. A háttérben zajló immunológiai történések során a keringő immunkomplexek először az ereken okoznak szöveti elváltozásokat. A vasculitis következményes szöveti és szervi folyamatokat generál, melyre a klinikai tünetek jó része visszavezethető. Az alapbetegség szövődményeként kialakuló autoimmun eredetű szisztémás érgyulladás mellett azonban számos egyéb – fertőzés, gyógyszer, társult megbetegedés: daganat, hipertónia, endokrin kórképek, stb. okozta – érgyulladás is előfordulhat a betegeken. Ezeket – az eltérő kezelés miatt – részben klinikailag kell tisztázni, részben szövettanilag kell elkülöníteni az autoimmun eredetű érgyulladástól.

Célkitűzés A szerző célkitűzése az volt, hogy szövettanilag jellemezze az autoimmun eredetű szisztémás vasculitist (A-SV) rheumatoid arthritisben (RA) és kitérjen az autoimmun és a szeptikus eredetű vasculitisek (S-SV) közötti diagnosztikus különbségekre.

Beteganyag és Módszerek A tanulmány az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben 1970 és 1989 között elhunyt 161 RA-s beteg kórbonctani, kórszövettani és klinikai adatainak retrospektív elemzésén alapul. Valamennyi beteg boncolásra került. A RA 33 betegen (20.49 %) autoimmun eredetű szisztémás érgyulladásal szövődött (1). A 161 RA-s beteg közül 24 (14.91%) generalizált szeptikus infekcióban hunyt el, melyet 3 (1.86 %) betegen szeptikus eredetű szisztémás vasculitis kísért (1). Az elhunytak demográfiai adatai az alábbiak: RA-s beteg: (nő:116, átlagos életkor: 64.9 év, korhatár 87 – 16, betegség kezdete: 50.2, átlagos betegség tartam: 14.8 év; férfi: 45, átlagos életkor: 66.3 év, korhatár: 88 – 19, betegség kezdete: 52.6, átlagos betegség tartam: 13.5 év). Szeptikus infekcióban elhunyt: 24 (14.91%) (nő 17, átlagos életkor: 60.4 év, korhatár: 83 – 41, betegség kezdete: 47.7, átlagos betegség tartam: 12.0 év; férfi: 7, átlagos életkor: 63.3 év, korhatár: 70 – 52, betegség kezdete: 45.5, átlagos betegség tartam: 17.0 év). A-SV: (nő: 20, átlagos életkor: 66.95 év, korhatár 82-32, betegség kezdete: 58.5, átlagos betegség tartam: 10.89 év; férfi: 13, átlagos életkor: 67.46 év, korhatár 83-53, betegség kezdete: 54.69, átlagos betegség tartam: 12.77 év). S-SV: (nő:2, átlagos életkor: 57.3 év, korhatár 51-51, betegség kezdete: 45.5, átlagos betegség tartam: 5.5 év; férfi: 1, életkor: 70.0 év, betegség kezdete: 57.0, átlagos betegség tartam: 13.0 év). Szerző 13 szerv (szív, tüdő, máj, hasnyálmirigy, vese, mellékvese, gyomor-bélhuzam, lép, vázizom, perifériás ideg, bőr, agy), mintegy 100-150 szövetmintáját vizsgálta hagyományos szövettani, hisztokémiai, immun hisztokémiai és elektron mikroszkópos módszerekkel. Az autoimmun és a szeptikus eredetű érgyulladást a vasculitis típusa (nem specifikus – Ns, fibrinoid necrotikus – Fn, granulomatosus – Gr), az érintett erek nagyságrendje (arteriola – a, kisartéria – A, középnagy arteria – AA, venula – v, kisvéna – V, középnagy véna – VV) és az érgyulladás stádiuma (akut, szubakut, szubkrónikus, krónikus) szerint hasonlította össze. A vasculitis gyakoriságát az érgyulladás jelenléte (van - nincs) alapján, súlyosságát pedig a mikroszkóp (Olympus BX 51, 40x) látóterében fellelhető gyulladással góccok száma alapján – a korábban ismertetett elvek szerint – szemi objektív módszerrel 1-3 skálán határozta meg (1).

Eredmények A 33, autoimmun eredetű vasculitissel szövődött elhunyt szövetmintáin 325 esetben lehetett érgyulladást regisztrálni (átlagos gyakoriság: 9.85 /elhunyt), az érgyulladás kumulatív súlyossága 594 volt (átlagos súlyosság: 18.0/elhunyt). Az érgyulladás különböző nagyságrendű ereket érintett és különböző stádiumban volt jelen. Nem specifikus vasculitis valamennyi elhunytan (216 esetben, 66.46%), fibrinoid necroticus vasculitis 16 elhunytan (64 esetben, 19.69%), granulomatosus vasculitis 10 elhunytan (45 esetben, 13.85%) volt regisztrálható. A 3, szeptikus vasculitissel szövődött elhunyt szervein 21 esetben lehetett érgyulladást regisztrálni (átlagos gyakoriság: 7.0 /elhunyt), az érgyulladás kumulatív súlyossága 36 volt (átlagos súlyosság: 12.0 /elhunyt). Az érgyulladás különböző nagyságrendű ereket érintett és különböző stádiumban volt jelen. Nem specifikus vasculitis valamennyi elhunytan (17 esetben, 80.9%), fibrinoid necroticus vasculitis 1 elhunytan (4 esetben, 19.1%) volt regisztrálható, granulomatosus vasculitis nem fordult elő. A-SV és S-SV esetében az érgyulla-

dás gyakoriságát és súlyosságát, illetve a százalékos megoszlást az alábbiakban tüntettük fel. A-SV n=33 gyakoriság: Ns: 216 (66.5%), Fn:64 (19.7%), Gr:45 (13.8%) – Érintett erek: a:169 (52.0%), A:106 (32.6%), AA:32 (9.9%), v:6 (1.8%), V:9 (2.8%), VV:3 (0.9%) = 325 (100%) A-SV n=33 súlyosság: Ns: 395 (66.5%), Fn:119 (20.0%), Gr:80 (13.5%) – Érintett erek: a:322 (54.2%), A:191 (32.1%), AA:55 (9.3%), v:9 (1.5%), V:13 (2.2%), VV:4 (0.7%) = 594 (100%) S-SV n=3 gyakoriság: Ns: 17 (80.9%), Fn:4 (19.1%), Gr:0 (0%) – Érintett erek: a:9 (52.0%), A:7 (32.6%), AA:5 (9.9%), v:0 (0%), V:0 (0%), VV:0 (0%) = 21 (100%) S-SV n=3 súlyosság: Ns: 29 (80.6%), Fn:7 (19.4%), Gr:0 (0%) – Érintett erek: a:18 (50.0%), A:13 (36.1%), AA:5 (13.9%), v:0 (0%), V:0 (0%), VV:0 (0%) = 21 (100%) Megbeszélés Az autoimmun eredetű vasculitis relaptáló jellegű, ami megfelel az RA klinikailag is észlehető gyulladásos fellángolásokkal járó körlefolyásának. Különböző stádiumú érgyulladás mind az autoimmun, mind a széptikus eredetű érgyulladásban előfordult; az A-SV inkább súlyosabb és tarkább szöveti képet mutatott (jelzett szubkrónikus-krónikus dominanciával), ezzel szemben az S-SV, mérsékeltebb és monotonabb formában jelentkezett (jelzett akut-szubakut dominanciával). Az érgyulladás gyakorisága és súlyossága ugyanazon kórfolyamat különböző aspektusa, ennek megfelelően mindkét szisztémás vasculitisben (függetlenül az érgyulladás eredetétől) párhuzamosan változott. Granulomatous vasculitis S-SV-ban nem fordult elő; granulomatous vasculitis jelenléte A-SV-re utal. Arteriolák, kisartériák gyulladása A-SV-ben és S-SV-ben egyaránt előfordult. Az S-SV gyakrabban érintette a közép nagy artériákat és sohasem fordult elő a vénák gyulladása; a vénák érintettsége A-SV fennállását támasztja alá.

Irodalom [1] Bély M, Apáthy Ágnes: „Systemic vasculitis in rheumatoid arthritis” and „Lethal septic infection and purulent arthritis in rheumatoid arthritis” In Clinical pathology of rheumatoid arthritis: Cause of death, lethal complications and associated diseases in rheumatoid arthritis, 1st English edition. Published by Akadémiai Kiadó, Member of Wolters Kluwer Group. P.O.Box 245. H-1519 Budapest, Editors: Bély M, Apáthy Ágnes, 2012, chapter: 2.1, pp 24-128 and chapter: 2.3, pp 248-302 <http://www.akkrt.hu>

Immunpatológia-immunonkológia

F26

A Hashimoto-thyreoiditishez társuló pajzsmirigy carcinomák jellegzetességei

Dr. Molnár Csaba, Dr. Molnár Sarolta, Dr. Méhes Gábor

Debreceni Egyetem Klinikai Központ Pathológiai Intézet, Debrecen

A szakirodalom a Hashimoto thyreoiditisről (HT) mint a pajzsmirigyrákkal (PC) összefüggő alapbetegségről számol be: a HT-s betegek körében nagyobb a PC prevalenciája, mint az átlagpopulációban és fordítva. Ráadásul a HT-vel kísért esetekben a PC gyakrabban bizonyult multifocalisnak, mint a HT nélkül. Több szerző szerint a

műtét időpontjában a PC stádiuma viszont kevésbé előrehaladott a HT-vel kísért esetekben. Érdekes módon mindezen észlelések cáfolata is közlésre került. Célul tűztük ki ezért a HT és a PC összefüggéseinek vizsgálatát és ezek magyarázatának elemzését saját anyagunkban.

Vizsgálatunkba a 2007 és 2012 között a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Sebészeti Intézetben operált 262 pajzsmirigy-carcinomás beteget válogattunk be (43 HT-s és pajzsmirigy-carcinomás beteg, 5 férfi és 38 nő; 219 pajzsmirigy-carcinomás beteg HT nélkül, 48 férfi és 171 nő). Az általunk vizsgált paraméterek a nem, az életkor, a multifocalitás és a daganat stádiuma voltak. A mindkét betegségben érintettek között szignifikánsan kisebb a férfiak aránya (4/40, 10%), mint a csak PC-ben érintettek között (44/190, 23%) ($p = 0,046$). A HT-vel együtt jelentkező PC szignifikánsabban gyakrabban multifocalis (16/40, 40%), mint a HT nélküli esetekben (45/190, 24%) ($p = 0,034$). A negatív nyirokcsomó státusz (pN0) szignifikánsan gyakoribbnak bizonyult HT-vel kísért PC esetében (7/11, 64%), mint HT nélkül (7/41, 17%) ($p = 0,002$). Az életkor valamelyest alacsonyabb, a tumor és TNM-stádium pedig kevésbé előrehaladott volt HT-vel kísért PC esetében, mint HT nélkül, azonban ezek a különbségek nem bizonyultak statisztikailag szignifikánsnak.

A HT kapcsán gyakori multifocalitás arra utal, hogy a HT a PC kialakulása és lefolyása összefügg. Ennek hátterében több onkogenetikus hatás is feltételezhető: a RET/PTC génfúzió HT esetén is 95%-ban kimutatható, az antiapoptotikus PI3K aktivitás a normális pajzsmirigy-szövethez képest HT-ben fokozódott, a normális mirigyhámmal ellentétben az összejt-fenotípus fenntartásáért felelős p63-at a PC-s és HT-s thyrocyták egyaránt expresszálják.

A nyirokcsomó-negativitás relatív gyakorisága HT-vel kísért PC esetén a pajzsmirigy betegség szorosabb követésének és a korábban elvégzett műtéti megoldásnak is köszönhető.

Szabad előadások

Sz.01

A tüdő vasculitisei

Dr. Khoros András

Mayo Clinic Department of Laboratory Medicine and Pathology Jacksonville, Florida, USA

Az előadásban a tüdőt érintő főbb vasculitiseket tárgyaljuk. Ezekhez a következő kórképek tartoznak:

- granulomatosis polyangiitis-szel (GPA) (korábbi nevén Wegener granulomatosis)
- eosinophil granulomatosis polyangiitis-szel (EGPA) (korábbi nevén Churg-Strauss szindróma)
- mikroszkópos polyangiitis (MPA)

A kórképek mind közös mind eltérő vonásokat mutatnak. Mindhárom kórkép szisztémás, autoimmun, kis ereket érintő vasculitis, amely viszonylag gyakran érinti a tüdőket. Capillaritis mindhárom kórképben előfordulhat és életet fenyegető, diffúz tüdővérzéshez vezethet. Necrotizáló granulomatosus gyulladás GPA-ban és EGPA-ban látható. Ez az előbbiben főleg neutrophil, az utóbbiban főleg eosinophil granulocytákból áll. A GPA-ban a gyulladás nodulusok kialakulásához is vezethet a tüdőben. Az EGPA-t asthma és a perifériás vérben eosinophilia jellemzi.

A kórképek pathogenézisében és diagnózisában az anti-neutrophil cytoplasmaticus antitesteknek (ANCA) van jelentős szerepe (ANCA-asszociált vasculitisek). Cytoplasmaticus festődés vagy c-ANCA pozitívitas proteinase-3 (PR-3) ellenes antitestek jelenlétére utal és a GPA-ban szenvedő betegek nagy részében megtalálható. Perinucleáris festődés vagy p-ANCA pozitívitas myeloperoxidase (MPO) ellenes antitestek jelenlétére utal és EGPA-ban és MPA-ban gyakori.

A GPA, EGPA és MPA kezelése általában multidiszciplinális, egyénre szabott terápiát kíván. A gyógyszeres kezelésben a kortikoszteroidoknak, a cyclophosphamidnak és a rituximabnak lehet szerepe.

Sz.02

Immunválasz celluláris jellemzőinek immunmorfológiája izombiopsziákban

Hajós Rebeka¹, Fülöp Krisztina, BSC², Dr. Pál Endre², Zorn Lászlóné, MSC¹, Dr. Szekeres György¹

1 Hisztopatológia Kft., 2 Pécsi Tudományegyetem ÁOK Neuropathologia Tanszék, Pécs

Izombiopsziák gyakori indikációi: dystrophia (Duchenne, Becker dystrophia, végtagövi dystrophiák) szerzett myopathiák endocrin, statin okozta myopathia/myositis) autoimmun myopathiák (polymyositis, dermatomyositis, zárványtestes myositis) gyanúja trichinosis, toxoplasmosis, vasculitis, sarcoidosis izom manifesztációja amyotrophiás lateral-sclerosis egyes esetei Az immunhisztokémia jelentősen segíti a myopátiák diagnosztikus vizsgálatait. Az egyik legelterjedtebb a dystrophiák hátterében álló fehérje hiányok kimutatása (Duchenne és Becker dystrophia: dystrophin, végtagövi dystrophiák: sarcoglycanok, dystroglycan, dysferlin, calpain, stb). Egyre nagyobb számban történnek immunhisztokémiai vizsgálatok gyulladásos eredetű kórfolyamatokban is, például a complement rendszer egyes tagjainak és az MHC-I antigén detektálására (dermatomyositis, polymyositis). Az immunválasz celluláris aktivitása is nagy jelentőségű, amire a legjobb módszer a sejtek immunmorfológiai vizsgálata az izombiopsziákban. Célunk az immunválasz vizsgálatának standardizálása, a sejtes és molekuláris faktorok kimutatásának biztosítása az antigén-bemutatástól a citotoxikus válaszig követhetőn. Különböző myopátiás esetekből származó izombiopsziákból készült cryostate-os metszetekben vizsgáltuk az antigén-bemutató sejtek (CD205), a T-lymphocyták (CD3), a memória T-sejtek (CD45RO), a B-sejtek (CD20), a helper (CD4) és citotoxikus T-sejtek (CD8), az MHC-I antigén és a C3d és

C5b9 (MAC) expresszióját. Első sorozatban a legjobb eredményeket klonális antitestek adták a CD205, a CD20, CD8 és C3d kimutatása során. Az MHC-I antigén és a CD45RO vizsgálataira a már jól ismert egér monoklonális ellenanyagok bizonyultak a leghasználhatóbbnak. A vizsgálatok során egy egyszerű és a reprodukálhatóságot biztosító értékelő rendszert dolgoztunk ki. Az immunválasz egészével és egyes lépéseivel jól korreláló eredményeket kaptunk. A leghasznosabb a CD205 és CD8 páros egyenként és összefüggésükben történő értékelése.

Sz.03

LGL sejtzaporulat krónikus myeloid leukémia tirozin-kináz gátló kezelése kapcsán

dr. Kajtár Béla¹, Vincze Virág¹, Lacza Ágnes¹, dr. Nagy Ágnes²,

1 Pécsi Tudományegyetem Patológiai Intézet, 2 Pécsi Tudományegyetem I. Belgyógyászati Klinika, Pécs

A tirozin-kináz gátlószerek (TKI) megjelenése igazi áttörést jelentett nem csak a krónikus myeloid leukémia (CML) kezelésében, de az onkoterápia számos egyéb területén is. A molekulárisan célzott gyógyszerek azonban nem kizárólag a tumorsejtekre bírnak hatással. Dasatinib, egy második generációs TKI esetében régóta ismert jelenség a nagy granularis sejtek (LGL) szaporulata a perifériás vérben, ami több tanulmány alapján is kedvező terápiás válasszal társul. Vélhetően ez a jelenség nem a gyógyszerre adott hiperszenzitív reakciónak felel meg, hanem a dasatinib gátló hatásának következménye, ami gyakran klonális T-sejt proliferációt eredményez. Vizsgálatunk során meghatároztuk a jelenség gyakoriságát dasatinib, nilotinib és imatinib kezelt betegek esetében. Összesen 79 CML-es beteg perifériás vérmintáit vizsgáltuk, melynek során meghatározásra került a lymphocyták, valamint az LGL morfológiájú sejtek aránya. Amennyiben lehetőségünk volt rá, áramlási citometria, vagy crista biopatumon végzett immunhisztokémia segítségével immunfenotipizálást is végeztünk, valamint megvizsgáltuk a TCR-gamma génátrendeződést PCR reakcióval. 30 dasatinibbel kezelt beteg közül 4 esetében jelentkezett legalább egy mintában 1000 / μ l feletti LGL sejt, a négy beteg közül kettő nem mutatott kedvező terápiás választ. Meglepetésre, 24 nilotinib kezelt beteg közül 3-nak, 25 imatinib kezelt közül 1-nek volt hasonló LGL szaporulata. Számos esetben klonális TCR-gamma génátrendeződés is megfigyelhető volt a mintákban. Számos hematológiai malignitás klonális, vagy oligoklonális T-sejtes proliferációt indukál. CML esetén gyakran igazolható klonális T-sejt populáció diagnóziskor, ami a kezelés során perzisztáhat, dasatinib kezelés mellett a betegek egy részében expansziót mutat. Ennek az immunológiai válasznak a pontosabb feltérképezése közelebb vihet a CML még hatékonyabb kezeléséhez, illetve annak megértéséhez, hogy vajon milyen biológiai folyamatnak köszönhető, hogy egyes betegekben a TKI kezelés felfüggesztése után sem progrediál a reziduális betegség.

Sz.04

Hagyományos fogazott adenomák (TSA) és tubulovillosus adenomák (TVA) szövettani jellemzőinek összehasonlítása

Horváth Réka ^{1,2}, Sumánszki Csaba ¹, Dr. Vass László ², Dr. Horváth Ilona ², Dr. Román Eszter ², Dr. Nagy Béla ², Prof. Dr. Tulassay Zsolt ³, Dr. Patai V. Árpád ³, Dr. Micsik Tamás ¹
1 Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, 2 Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa, 3. Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A hagyományos fogazott adenomák (TSA), a vastagbél fogazott polypok legkritikább altípusát képezik. Ma általánosan elfogadott álláspont szerint a fogazott polypok egy részéből vastagbélrák fejlődhet ki. A fogazott adenomák a hagyományos adenomákhoz képest gyorsabb progressziót mutatnak, ezért a hagyományos adenomáktól való pontos megkülönböztetésük az ideális követési intervallum kiválasztásához elengedhetetlen. A TSA-k elkülönítése a tubulovillosus adenomáktól (TVA) gyakran nehézséget okoz, mert szövettanilag közöttük jelentős átfedés mutatkozik. A szakirodalom a TSA-kban három jellegzetes tulajdonságot emel ki: ektópiás kripta képződés (ECF), luminalis fogazottság és a tipikus cytologiai kép (columnaris hámsejtek eosinophil cytoplasmával és centrálisan elhelyezkedő elongált sejtmaggal). Jelenleg a TSA diagnózisához a hátról legáltalább két tulajdonság jelenléte, illetve a kettőből az egyik jellemzőnek a minta több mint 50%-ában való megjelenése szükséges.

Vizsgálati anyag és módszer: Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a fent említett morfológiai jegyek mennyire nyújtanak segítséget a TSA és a TVA differenciáldiagnosztikájában. Összesen 182, eredetileg TVA- vagy TSA-ként diagnosztizált polyp újrvizsgálatát végeztük a legújabb diagnosztikus kritériumok alapján. Az így kiválasztott 14 TSA-t összehasonlítottuk a kontroll csoportként választott 168 TVA-val a három morfológiai tulajdonság jelenléte szempontjából.

Eredmények: TSA-kban az ECF és a tipikus cytologia egyaránt 93%-ban (13/14) fordult elő, míg a kripták fogazottsága 64%-ban (9/14) volt megfigyelhető. A minta területének több mint 50%-ában a jellemző cytologiai kép 57%-ban, ECF 36%-ban, a fogazottság 21%-ban volt látható. A 168 TVA-ban a tipikus sejtmorfológia 62 esetben (37%) volt jelen. ECF-t a TVA-k 13%-ában (22/168), fogazottságot 14%-ban (24/168) találtunk. Az adenoma több mint 50%-ra kiterjedően jellegzetes cytologiai képet a TVA-k 7%-ában (12 eset) figyeltünk meg, míg az ECF és a fogazottság mindössze 1-1 esetben mutatkozott meg ilyen jelentős mértékben.

Következtetések: A vizsgálatunk alapján az ECF bizonyult TSA-ra legjellemzőbb tulajdonságnak: specificitása 87%, a szenzitivitása 93% volt. A jellegzetes cytologiai kép és a fogazottság gyakran megfigyelhető TVA-kban is, de csak kivételes esetekben látható a kripták területének több mint felére kiterjedően. Néhány polyp kevert morfológiát mutat, egymástól egyértelműen elhatárolható TSA-, illetve TVA-típusú régióval. Ezek kevert polypként írhatók le. Saját megfigyeléseink alapján is a TSA-k a fogazott polypok legkritikább fajtái, ezért javasoljuk egy multicentrikus, prospektív utánkövetéses klinikopatológiai regiszter létrehozását.

Sz.05

Növekedési hormon-releasing hormon (GHRH) receptor kifejeződése emlőrákokban - FiPaT 2014 díjnyertes előadás

Dr. Kővári Bence Péter

Szegedi Tudományegyetem SZAKK Pathologiai Intézet, Szeged

Bevezetés: A növekedési hormon-releasing hormonnak (GHRH) és receptorának (GHRH-R) a karcinogenezisben auto-/parakrin mechanizmusok révén betöltött szerepét alapvető vizsgálatok igazolták. A GHRH-R antagonisták több preklinikai vizsgálatban is jelentős tumor térfogat redukciót idéztek elő. Mivel korábban nem vizsgálták az emlőrákok különböző altípusainak GHRH-R expresszióját, egy tájékozódó tanulmányban célul tűztük ki ezen tumorok szisztematikus értékelését. A GHRH-R ellenes esetleges jövőbeli szisztémás kezelés áttétes folyamatok esetében kiemelt fontosságú lehet, így tanulmányunkban nyirokcsomó metasztázisok GHRH-R expresszióját is értékeltük.

Vizsgálati anyag és módszer: 72 kis (≤ 20 mm) primer emlőrák GHRH-R expresszióját értékeltük immunhisztokémiai vizsgálattal, polyclonalis ellenanyagot használva. Pozitívnak a 10%-os határérték feletti festődést mutató eseteket definiáltuk. Bevezető tanulmányunk során apokrin elváltozásokban erőteljes GHRH-R kifejeződést tapasztalva vizsgálatunkba 37 "tissue microarray" (TMA) és további 10 hagyományos teljes blokkos technikával értékelt apokrin carcinomát is bevontunk. A 72 primer emlőrák közül 20 esetében állt rendelkezésre vizsgálható áttétes axilláris nyirokcsomó, amelyeket TMA módszerrel értékeltünk.

Eredmények: GHRH-R pozitívnak bizonyult az invazív lobularis carcinomák (ILC) 87%-a (20/23); és az invazív nem speciális típusú (ductalis) carcinomák (NST) 48%-a (22/46), továbbá az apocrin carcinomák 97 %-a (44/47). A tripla-negatív emlőrákok (TNBC) 31%-a (8/18) bizonyult pozitívnak.

A GHRH-R expresszáló primer emlőtumorok nyirokcsomó metasztázisai közül 11 esetben (11/20) észleltünk egyértelmű, 10%-os határértéket meghaladó GHRH-R pozitivitást, illetve további 8 esetben gyengébb, 10%-alatti festődést. Egy IHC vizsgálattal GHRH-R pozitív primer emlőrák nyirokcsomó áttéte negatívnak bizonyult.

Következtetések: Vizsgálatunk eredményei alapján gyakran tapasztalható GHRH-R expresszió ILC klasszikus és peiomorph variánsaiban egyaránt, továbbá apocrin carcinomák esetében. A klinikailag jelenleg célzott kezelésben nem részesíthető TNBC esetek harmadában igazolható a GHRH-R jelenléte. Áttétes nyirokcsomókkal végzett vizsgálatainkból arra következtettünk, hogy a pozitív primer tumorok GHRH-R expressziós státusza nem határozta meg egyértelműen az áttétes nyirokcsomók GHRH-R státuszát. Bár a GHRH-R-t expresszáló primer tumorok áttétes nyirokcsomóinál egy eset kivételével azonosítottunk expressziót, a kifejeződés intenzitásában jelentős különbségek adódtak. Az, hogy vajon ezen eredmények alapját képezhetik-e GHRH-antagonisták klinikai alkalmazásának célzott onkológiai kezelés részeként, további kutatásokat tesz szükségessé.

Támogatás: TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0035

Sz.06

A világossejtes papilláris, valamint a transzlokációs veserákról - FiPaT 2014 díjnyertes előadás

Dr. Kuthi Levente¹, Jenei Alex¹, Pósfai Boglárka¹, Hajdu Adrienn¹, Dr. Bajory Zoltán², Prof. Dr. Pajor László², Prof. Dr. Iványi Béla¹

Szegedi Tudományegyetem ÁOK 1 Patológiai Intézet, 2 Urológia Klinika, Szeged

Bevezetés: A vizsgálat célja két ritka veserák: a világossejtes papilláris (CCPRCC), valamint a transzlokációs carcinoma (TRCC) morfológiai és klinikopatológiai sajátosságainak elemzése.

Vizsgálati anyag és módszer: A szerzők újravizsgálták az Szegedi Tudományegyetem Patológiai Intézete 1992-2015 között vesesejtes carcinoma miatt végzett 854 nephrectomia metszeteit a 2013-as ISUP Vancouver-klasszifikáció alapján. Az entitások gyanúját a fénymikroszkópos megjelenés keltette. A diagnózist a szénsavanhidráz 9 (CAIX), CK7, CD10, AMACR és TFE3 immunpanel segítségével állították fel, majd FISH vizsgálattal erősítették meg. A világossejtes, valamint a papilláris veserák kizárására 3p, ill. 7, 17, Y kromoszóma próbát; a TRCC-ben fennálló specifikus transzlokáció igazolására TFE3 break apart próbát használtak.

Eredmények: 10-10 eset bizonyult CCPRCC-nek, ill. TRCC-nek. Valamennyi CCPRCC diffúzan koexpresszált CAIX-t és CK7-t; nem állt fenn -3p, -Y veszteség, ill. 7+, 17+ triszómia. 2 CCPRCC keletkezett végstádiumú vesebetegségben. A TRCC-k CAIX és CK7 festéssel negatívnak, TFE3 festéssel pedig diffúzan pozitívnak bizonyultak. A FISH vizsgálat minden esetben megerősítette a TFE3 transzlokációt. Az 5-éves daganatmentes túlélést CCPRCC-ben 100%-nak, TRCC-ben 14%-nak találták. Következtetések: A CCPRCC az irodalmi adatokhoz képest ritkábban (1,1% vs 4%), a TRCC azokkal egyező mértékben fordult elő (1,1% vs 1%). A CCPRCC kitűnő, a TRCC rossz kórjelletű betegség. Kutatási támogatás: TÁMOP: 4.2.2.A-11/1KONV-2012-0035

Laboratóriumi analitikusi és asszisztensi szekció

A.01

Amit a méisztelenítésről tudni kell

Tamási Anna Mária

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

Milyen a dekalcinált anyag? Rugalmas, gumyszerű, késsel metszhető, túvel átszűrhető, gáz buborékok nem távoznak az oldatból. Ahhoz, hogy ezt elérjük, nagy utat kell bejárnia az anyagnak. Különböző oldatokat alkalmazhatunk, de a dekalcinálási mód megválasztásában, mindig az anyag fajtája, vagy a belőle végzendő vizsgálatok kimutathatósága határozza meg a választást. Több féle, erősebb, gyengébb savakat

alkalmazhatunk. Az EDTA-ás decalcinálás kímélőbb, de hosszadalmas, ugyanakkor, a csontvelő vizsgálatoknál célravezetőbb, mert több féle reakciót tudunk végezni rajta. A mag kromatin sokkal jobban megőrződik. Előadásomban ezeket szeretném bővebben kifejteni, hogy segítséget nyújthassak más laboroknak, hogy jobban kiválaszthassák a legmegfelelőbb decalcinálási módot.

A.02

A preanalitika jelentősége a patológiai diagnosztikában napjainkban, avagy a formalin fixálás még mindig nem lerágott csont?

Beke Livia, Rigó Gyuláné, Szeőcs Judit, Tóth Mónika, Leiter Csabáné
Debreceni Egyetem Klinikai Központ Patológiai Intézet, Debrecen

A klasszikus, valamint az új modern patológiai vizsgáló módszerek mindjobban hozzájárulnak az életjelenségek alapjait képező biokémiai folyamatok pontosabb megismeréséhez. A szövetek fixálására több, mint 120 éve leginkább a formalint használjuk, ennek számos oka van, mindamellett, hogy kiválóan alkalmas a szöveti szerkezet megőrzésére. Az immunhisztokémia kb. 50 éve indult fejlődésnek a peroxidáz enzim vizualizációs markerként történő bevezetése után. Később az antitest gyártók törekedtek arra, hogy az adott antigén „formaldehid rezisztens” epitópjaira specifikus monoklonális antitesteket állítsanak elő. A nedves hőhatáson alapuló antigénfeltárás is immár több, mint 20 éves múltra tekint vissza, azonban a peranalitikai hibák többségét mégis a fixálás és az antigénfeltárás közötti, egymás ellenében ható feltételek okozzák.

A patológiai diagnosztikában elengedhetetlen feladat mindazon hibaforrások felismerése, amelyek az immunhisztokémiai festések, a molekuláris biológiai módszerek alkalmazása során hibás eredményhez vezethetnek. A szövettani metszetek, a megbízható immunhisztokémiai vizsgálatok minősége csak akkor javítható eredményesen, ha folyamatos erőfeszítéseket teszünk arra, hogy egyetértés szülessen a minta kezelés standardizálására. Az Egészségügyi Minisztérium módszertani leveléből idézve: „Rögzítés: egységes ajánlás nehezen adható, az intézmények eltérő gyakorlatából adódó különbségek jelentősek.” Ez a szemlélet ma már nem elfogadható, az analitikai folyamatok szabályozása, minőségkontroll rendszerek kialakítása mellett a patológiai osztályon kívül eső folyamatok dokumentált szabályozása is szükséges.

A.03

Kórszövettani vizsgálatok preanalitikai fázisának kritériumai

Kneif Józsefné

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Patológiai Intézet, Pécs

Törvény írja elő, hogy minden élő egyénből eltávolított szövetet, szervet kórszövettan-

ni vizsgálatnak kell alávetni, melynek feladata a szövetekben kialakult elváltozások felismerése, az elváltozások jellegének és kiterjedésének meghatározása. A betegre vonatkozó diagnózis felállítása a terápiás terv érdekében.

Kórszövettani vizsgálatok alatt több lépésből álló, módszerek összességét értjük, melyek során a biológiai anyagokat mikroszkópos, morfológiai vizsgálatokra alkalmassá kell tennünk.

Módszerek közül kiemelendő a preanalitikai fázis fontossága, amely döntően meghatározza a strukturális, funkcionális sajátságok megőrzését, torzulások jelenlétét, műtermékek képződését, élőhöz legközelebb eső állapot megtartását.

A prezentáció során részletesen kitérnek az indítás és víztelenítés hatékonyságát befolyásoló tényezőkre, rávilágítva a kritikus pontokra, melyek megnehezítik, esetleg ellehetetlenítik a korrekt diagnózis felállítását.

A.04

Mi fán terem a szövettani asszisztens?

Balajti Jánosné

M.D. Kft., Kistarcsa

Hosszú idő óta foglalkoztat a kérdés miből mi módon fejlődött ki a mi speciális szakmánk? A képzésem során megtanították bőszéggel a szükséges ismereteket, főleg elméletben, de gyakorlatban is. A mikrotechnika egyes fázisainak kialakulása, története viszont nem volt a tananyag része. Fiatal felnőttként egyéb gondom is nagyobb volt annál, mint hogy ez a kérdés foglalkoztasson, most, hogy nyugdíjas lettem eljött a válaszok keresésének ideje. Ha már fán terem, akkor kezdjük a magoknál, gyökereknél és jussunk el a hajtásokon keresztül a családfáig.

A.05

A primer és a szekunder membranós nephropathia (MN) elkülönítése vesebiopsziás mintákon

Daru Krisztián, Prof. Dr. Iványi Béla

Szegedi Tudományegyetem ÁOK Pathológiai Intézet, Szeged

A MN a felnőttkori nephrosis syndroma leggyakoribb oka. A MN lehet a vesében keletkező autoimmun betegség (primer MN), de társulhat fertőzéshez, rosszindulatú betegséghez, gyógyszerfogyasztáshoz, szisztémás autoimmun betegséghez (másodlagos MN). A primer MN kórlefolyása változó, okozhat végstádiumú vesebetegséget; a kezelésre alkalmazhatnak immunszuppressziót. A másodlagos MN gyógyítható, ha a kiváltó stimulust sikerül eliminálni. A primer MN diagnózisát régebben a másodlagos okok kizárása után állították fel. Ma már tudjuk, hogy a primer MN-ák többségét a podocyták tövében kifejeződő foszfolipáz A2 re-

ceptor (PLA2R) ellen képződött autoantitestek okozzák, melyek az antigénekhez kötődve immunkomplexeket képeznek. Károsodnak a podocyták, a glomeruláris basalis membrán megvastagszik, klinikailag proteinuria jelentkezik. Az autoantitestek jobbára az IgG4 alosztályba tartoznak, az IgG1, az IgG2 és az IgG3 alosztályú molekulák kevéssé vagy egyáltalán nem vesznek részt az immunkomplexek képzésében. Immunhisztokémiai vizsgálattal a primer MN-ás esetek többsége PLA2R-pozitív és dominálón IgG4-pozitív, a másodlagos MN-ák PLA2R-negatívak és nem észlelhető az IgG4 alosztály dominanciája. Mindezek alapján a primer és a szekunder MN elkülöníthető egymástól. Az előadás bemutatja a MN fénymikroszkópos festésekkel (HE, Jones, PAS, trikróm), valamint immunhisztokémiai vizsgálattal (IgG, IgA, IgM, C3, C1q, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, PLA2R) észlelhető jellegzetességeit, a korai MN diagnózisának a kritériumait, valamint a PLA2R, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 antitestek kimutatásával szerzett immunfluoreszcens, ill. immunperoxidáz tapasztalatokat.

A.06

Molekuláris vizsgálatok célja, eredményeket befolyásoló tényezők

Varga Katalin

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Rákos megbetegedések hátterében genetikai eltérés áll. Oncogének, tumorsupreszor gének mutációi, epigenetikai hibák pl kromatin struktúráját módosító tényezők, metiláció tumorszövet kialakulásához vezet. Tudományos kutatásoknak köszönhetően a genetikai markerek száma molekuláris diagnosztikában bővül. Az eredmények befolyásolják a tumor célzott terápiáját.

Intézetünkben emlő, lágyszövet, tüdő, melanoma malignum és béldaganatokat vizsgálunk in situ hibridizációs és polimerizációs láncreakció eljárásokkal. Ahhoz, hogy pontosan meg tudjuk adni a kezelőorvos számára a beteg genetikai státuszát, jó minőségű DNS-re van szükség.

A pontos diagnózis felállításához, nemcsak a precízen végzett molekuláris eljárás, hanem körültekintő, megfelelő reagensekkel végzett munkafázis, preanalitika is hozzátartozik /túlfixálás töredezett DNS-hez vezet/. Töredezett DNS vagy rövid fragmentum esetén nincs eredmény. Nem megfelelő mennyiségű termék fals eredményhez vezethet (fals poz. vagy fals neg). Metszésnél óvakodni kell a kontaminációtól! A jelzőanyag használata idegen DNS szennyeződést okoz. Kis minták esetében a fals negatív eredmény veszélye áll fenn, körültekintően felülvizsgálva kell engedélyezni a feldolgozását. 20% daganatsejt arány alatt nem érdemes elvégezni a molekuláris vizsgálatot. Az eljárás szempontjait előtérbe helyezve, figyelembe kell venni a szöveti minőséget (nyákos, fibroticus, necroticus) és a metszetvastagságot.

Téves diagnózis-kontamináció: NEM MEGENGEDETT! Egyre nagyobb teret kap az ér-

zékenyebb új genetikai szekvenálás, esetén még nagyobbak a minta minőség iránti követelményei.

A.07

Makroblokk az asszisztens szemével

Tordainé Szabó Hedvig

Semmelweis Egyetem ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

A makroblokkok rutinszerű feldolgozásának folyamatát szeretném bemutatni. Mit jelent már a szándék? Milyen felkészültség, anyagszükséglet kell hozzá? Hogyan lesz a makróból kis metszet és miért? Miért szeretem minden előnyével, hátrányával és buktatóival együtt.

POSZTEREK

P.01

Vak tyúk is talál sejtMAGOT - avagy első tapasztalatok az IHC-szimulátorral

Dr. Almási Kálmán, Dr. Gombás Péter, Dr. Havas László, Dr. Király Roxána, Salamonné Dr. Mihály Orsolya, Dr. Schvarcz Tibor, Dr. Szűcs Iván
Szent Borbála Kórház, Tatabánya, Patológiai Osztály

A patológus rutin mikroszkópos munkája során minőségi és mennyiségi megfigyeléseket tesz, és mivel ezek a tumordiagnosztikában prediktív és/vagy prognosztikus értékűek, ezért a leletben számszerűen is szerepeltetni kell. A mennyiségi, azaz (szemi)kvantitatív jellemzőket (pl. magi immunreakciók százalékos arányát) mérés, számlálással vagy becsléssel állapíthatja meg. Ezeknek a módszereknek a reprodukálhatósága változó, amint azt számos tanulmány meg is állapította. A mérés vagy becslés pontosságát viszont akkor vizsgálhatnánk közvetlenül, ha a valós százalékos értéket ismernénk.

Vizsgálati anyag és módszer: Megalkottuk az „IHC-szimulátort”, ami egy olyan számítógépes program, amely szövettani metszetek fényképén pontosan beállítható számú sejtmagot tesz pozitívvá. A pontos értéket nem ismerő felhasználó ezek után számlál vagy becsül. A program méri az időt, és rögzíti a felhasználó becslését. Osztályunk szövettani anyagából válogattunk haematoxylinnal festett metszeteket, amelyeket metszetszkennerrel digitalizáltunk, majd a kiválasztott területeket kifényképeztük, és az IHC-szimulátor képtárába töltöttük. Minden fényképen megjelöltük az összes daganatsejt magját, hogy a program tudja, hol vannak. A teszteléskor a szimulátor immunreakciókat mutatott sorban, véletlenszerűen kiválasztott képekkel, a pozitivitás mértékével és színével (barna vagy piros). A felhasználó 5 %-os léptékű skálán adhatta meg saját becslését. A program rögzítette a kép azonosítóját, a becsült arányt, a becslési időt, a magreakció színét. Az eredményeket szórásdiagramon ábráztuk, és statisztikailag elemeztük. Kerestük a becslés pontosságát befolyásoló tényezőket pl. a daganat mintázata, a reakció színe, a becslési idő, a szimulátorral töltött „edzésidő” stb.

Következtetések: Az IHC-szimulátor alkalmas magreakciók élethű szimulálására, így (1) lehetővé teszi a patológus becslési képességének edzését, (2) rezidensek betanítását, (3) különböző morfometriai szoftverek tesztelését, a humán és gépi kiértékelés minőségbiztosítását.

P.02

A csontok primer lágyrész sarcomája

Balogh Petra, Csóka Mónika, Sági Zoltán
Semmelweis Egyetem ÁOK I.sz Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, II. sz Gyermekklinika, Budapest

A csontokban kialakuló primer lágyrész sarcoma esetek száma igen kevés. Leggyakoribb csontokban előforduló lágyrész daganatok a hemangiómák, leimyosarcomák, illetve extrém ritkán, elsősorban fiatal felnőttek esetén előfordulnak egyéb lágyrész daganatok, mint pl. a rhabdomyosarcomák. Esetismertetés: Egy 17 éves fiúbeteg általános tünetekkel (láz, fogyás, hányinger, hányás), valamint kifejezett gerinctáji fájdalommal jelentkezett a II. sz. Gyermekklinikán. Képkötő vizsgálatok (hasi UH, mellkasi-hasi röntgen, lumbalis MRI) közül a lumbalis MRI több csontban diffúz csontvelői infiltrátumot igazolt, mely elsősorban hematológiai kórkép lehetőségét vetette föl. Szövetteni vizsgálat: A vizsgált metszetekben a csontvelőt diffúzan infiltráló tumorszövet volt azonosítható, minimalis residualis vérképzéssel. A tumorsejtek karakterisztikus eosinophil, részben vacuolizált citoplazmával, excentrikusan elhelyezkedő maggal bírtak. A látott kép alapján fölmerült rhabdoid tumor, rhabdomyosarcoma, vagy alveolar soft part sarcoma (ASPS) áttéti folyamatának lehetősége. Az immunhisztokémiai vizsgálatok közül a daganatsejtek diffúz citoplazmatikus vimentin, desmin és magi Myf-4 pozitivitást mutattak. A pan-citokeratin és TFE-3 negatív koexpressziós mintázata alapján ASPS, valamint a tumorsejtek megtartott INI-1 expressziója miatt a rhabdoid tumor áttéti folyamata kizárható volt. A rhabdomyosarcoma subtípusának megállapítása céljából FOXO-1 break apart próbát végeztünk FISH technikával, mely eredmény igazolta a hibás fúziós gén jelenlétét. Konklúzió: A radiológiai (kizárólag csontvelői érintettség), valamint a kórszövetteni eredmények alapján primer csont alveolaris rhabdomyosarcoma diagnózist állapítottunk meg. A diagnosztikus kihívás egyrészt az atípusos lokalizációból, másrészt az atípusos morfológiából adódott.

P.03

A tüdő eredetű Castleman-betegség differenciáldiagnosztikai vonatkozásai - esetismertetés

Dr. Bedekovics Judit¹, Dr. Brugós László², Dr. Pfliegler György³, Dr. Méhes Gábor¹
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, 1: Pathologia, 2: Tüdőgyógyászati Klinika, 3: Belgyógyászati Intézet, Ritka Betegségek Tanszék, Debrecen

Bevezetés: A Castleman-betegség (CD) egy ritka lymphoproliferatív kórkép, melynek etiológiája jelenleg nem ismert. A pathogenesis, a histológiai kép és a lokalizáció alapján négy altípusa különíthető el: hyalin-vascularis CD, plasma-sejtes CD, HHV-8 asszociált CD és multicentrikus CD. A leggyakoribbnak tekinthető, unicentrikus, hyalin-vascularis CD főként mellkasi nyirokcsomókat érint, olykor azonban egyéb lokalizációkban is megjelenhet, úm. tüdő, nyaki-, periportalis-, retroperitonealis nyirokcsomó. A szokatlan lokalizáció nehézséget jelenthet a ritka kórkép diagnózisának felállításában.

Anyagok és módszerek: Tanulmányunkban két, tüdő kiindulású, hyalin-vascularis CD eset bemutatására kerül sor, melyeket első észlelés során képalkotó vizsgálat írt le mellékleteként, majd a végleges diagnózis szövettani vizsgálat alapján történt.

Eredmények:

1. eset: 60 éves férfi. Mellkas CT vizsgálat jobb középső lebenyben bizonytalan dignitású térfoglalást jelzett, amely PET CT során intenzív metabolikus aktivitást mutatott. Első lépésben transthoracalis biopszia történt, mely organizáló pneumoniát írt le, majd hat hónap múlva atípusos JKL rezekcióra került sor, mely hyalin-vascularis Castleman-betegséget igazolt.
2. eset: 19 éves férfi. Mellkas röntgen, majd CT vizsgálat jobb oldalon, a hilus felső pólusa mellett 8,7x5,1x6,8 cm nagyságú, lágyrész denzitású idegenszövetet írt le 2010-ben, mely térfoglalás mérete a négy év múltán készült felvételen lényegében nem változott. 2009-ben és 2010-ben lymphadenectomy során nem specifikus, reaktív lymphadenopathia volt azonosítható. 2014-ben a centralis, szövettanilag nem verifikált folyamat miatt jobb oldali pulmonectomiára került sor, amely mintában hyalin-vascularis Castleman-betegség volt azonosítható.

Következtetések: Az unicentrikus, tüdő kiindulású, hyalin-vascularis Castleman-betegség lassú növekedést mutató, ritka lymphoproliferatív körkép, amely egyes esetekben tüneteket okoz, míg máskor mellékleteként kerül felfedezésre. A tüdő lokalizáció megnehezíti a megfelelő méretű, reprezentatív biopszia elvégzését, így a végleges szövettani diagnózishoz olykor ismételt mintavétel vagy revízió szükséges.

P.04

A GLIMS Patológiai Modul alkalmazásával szerzett tapasztalatok a Debreceni Egyetem Patológia Intézetében

Beke Livia¹, Kerékgyártó Csaba², Czenke Marianna¹, Méhes Gábor¹

¹ Debreceni Egyetem Klinikai Központ Pathológiai Intézet, Debrecen, ² T-Systems Magyarország Kft. Támogató Központ, Debrecen

A GLIMS (General Laboratory Information Management System) Európa egyik legelterjedtebb általános laboratóriumi informatikai rendszere, melynek patológia modulja 2014 őszén került bevezetésre intézetünk szövettani diagnosztikai részlegén. A szoftver online kommunikál a Debreceni Egyetemen használt egészségügyi informatikai rendszerrel (e-MedSolution). A beérkezett minta visszaigazolása után **vonalkóddal** kerül ellátásra, ami a későbbiekben az azonosítást megkönnyíti. Az esetek aktuális státusza minden időben lekérdezhető, a patológus a mikroszkópa mellett ülve számítógépen tudja nyomon követni, hogy hol tart a minta feldolgozása. A mikroszkóp mellől leadott speciális festések és immunhisztokémiai rendelések azonnal láthatók a teljesítő labor terminálján, illetve az immunfestő automata illesztésével

a címkenyomtatás is automatikus. A laborinformatikai rendszer használata áttekinthetővé teszi a diagnosztikus működést, a laborban folyó munkát, emellett a személyi felelősség is dokumentált és az átfutási idő, ill. a munkaterhelés statisztikai analízise is lehetséges.

A GLIMS rendszer bevezetése az átmeneti nehézségek után a szövettani labor fokozott kontrollját, valamint a szövettani leleltek kiadásáig tartó idő csökkenését eredményezte.

P.05

Dogmák és tévhitek a patológiai gyakorlatban

Bély Miklós dr¹, Krutsay Miklós dr²

1 Budai Irgalmasrendi Kórház, Patológiai Osztály, 2 Magyar Imre kórház, Ajka, Patológiai Osztály

„Urát lerakódás gyanúja esetén kérjük, hogy a szövetmintát 96%-os alkoholban küldjék vizsgálatra. Az urát kristályok ugyanis oldódnak a vízben, a vizes formalin oldatban kioldódhatnak, így kimutatásuk esetleges lehet”. A napi patológiai gyakorlatban nagyon sokszor előfordul, hogy a klinikailag ismert köszvényes betegek szövetmintáját – a fenti ajánlás ellenére – az egyébként szokásos formalinban küldik vizsgálatra (a klinikailag nem diagnosztizált esetekben ez pedig nap, mint nap előfordul). A legtöbb esetben valóban nem lelhetőek fel az urát kristályok a haematoxylin-eosinnal festett metszetekben, néhány alkalommal azonban – a formalinfixálás ellenére – megmaradnak az urát kristályok a metszetekben és polarizált fényben kimutathatóak. Ilyenkor azt tételeztük fel, hogy az urát kristályok nagy tömege okozta a megmaradást. Ugyanakkor formalinban fixált szövetminták natív, festetlen (hagyományosan lefedett) metszetein igen sokszor fellelhetőek az urát kristályok; kettőstörésüket a formalinfixálás ellenére megőrzik és kimutathatóak maradnak még olyan esetekben is, amikor a nátrium-urát kristályokat a haematoxylin-eosinnal festett metszetekben már nem találjuk meg [1,2,3,4,5,6].

Célkitűzés A szerzők célkitűzése az volt, hogy bemutassák módszerük előnyét a napi patológiai gyakorlatban.

Anyag és Módszer: Harmincegy, klinikailag ismert köszvényben szenvedő beteg formalinban küldött 81 szövetmintáját vizsgálták natív metszeteiken, olyan esetekben, ahol a hagyományos haematoxilín-eosin festés után a jellegzetes köszvényes csomókban már nem voltak kimutatható urát kristályok.

Eredmények: A 8%-os, neutrális pufferezt formalinban fixált köszvényes csomók, paraffinba ágyazott, majd deparaffinált és hagyományosan fedett, natív, festetlen metszetein polarizált fényben a 31 beteg 81 szövetmintája közül 21 beteg 59 szövetmintájában találtak kettősen törő urát kristályokat. Azaz a haematoxilín-eosin festéssel negatív esetekben a betegek 67.74 %-a, illetve a metszetek 72.84 %-a pozitívnak bizonyult a natív, festetlen metszetek alapján. Megbe-

szelés Szerzők egyetértenek az elődök [7,8,9,10] azon alapvető ajánlásával, hogy köszvény klinikai gyanúja esetén célszerű a szövetmintákat alkoholban fixálni, mert emellett marad meg legnagyobb mennyiségben az urát. Korábbi vizsgálataik szerint ugyanakkor a nátriumurát kristályok kioldódásáért elsősorban a haematoxin-eosin festés tehető felelőssé [1,2,3,4,5,6]. Véleményük szerint kristály indukálta metabolikus megbetegedésekben nem az irodalomban fellelhető festési módszerekkel kell próbálkozni [11,12,13], hanem formalinban küldött szövetminták esetén – a szokásos haematoxin-eosinnal festett metszetek mellett – natív (festetlen) metszeteken is meg kell vizsgálni a műtéti anyagot. Napi patológiai gyakorlatunkban – köszvény gyanú esetén – ezért feltétlenül indokolt a szövetmintákat natív, festetlen metszeteken is vizsgálni; várhatóan számos „urát negatív” esetben tudjuk majd diagnózisunkat definitív módon alátámasztani. A natív festetlen metszetek vizsgálata más kristályok azonosításában is segítséget nyújthat [14,15,16,17],

Irodalom [1] Bély M, Krutsay M: A hisztokémia egy megdőlni látszó dogmája – Az urátkristályok szövettani kimutathatósága. LAM, 2013; 23 (1): 37-39 [2] Bély M, Krutsay M: A hisztokémia egy megdőlni látszó dogmája – Az urát kristályok szövettani kimutathatósága. LAM-KID, 2013; 3 (1): 23-26 [3] Bély M, Krutsay M: Az urátkristályok kimutatásának egyszerű módszere formalin fixált szövetmintákon (A simple method to detect urate crystals in formalin fixed tissue). LAM, 2013; 23 (5-6) 271-275 [4] Bély M, Krutsay M: Az urát-kristályok kimutatásának egyszerű módszere formalin fixált szövetmintákon. LAM-KID, 2013; 3 (3) 17-21 [5] Bély M, Krutsay M: Az elődök igazsága - Záró gondolatok az urát-kristályok oldhatóságáról-oldékonyságáról. LAM-KID, 2013; 3 (4): 17-21 [6] Bély M, Krutsay M: A simple method to demonstrate urate crystals in formalin fixed tissue. J Autoimmune Diseases and Rheumatology (JADR), 2013; 1: 46-49 [7] Lillie RD: Histpathologic technic and practical histochemistry. New York, Toronto, London: The Blakiston Division McGraw-Hill Book Company; 1954. p. 153 [8] McManus JFA, Mowry RW: General methods for study of the cell and its structures. In: Staining methods histologic and histochemical. Hoeber PB Inc. New York 1960. p. 94 [9] Pearse AGE: Histochemistry theoretical and applied. Hexamine silver method for uric acid (Gömöri). Edinburgh, London, Melbourne and New York: Churchill Livingstone; 1985. p. 1026 [10] Carson FL: Histotechnology. A self-instructional text. Gömöri's methenamine silver method for urates. Chicago: ASCP Press; 1990. pp. 222-223 [11] Gomori G: A new histochemical test for glycogen and mucin. Amer J Clin Path, 1946; 16:177-179 [12] Schultz A: Zur Frage der Beziehungen zwischen Leukämie und Gicht. Zugleich Mitteilung histologischer Darstellungsmethoden der Harnsaure und der Urate. Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin 1931; 280:519-529 [13] Vacca LL: Laboratory manual of histochemistry, 1st ed.: Raven Press, New York, NY, Editor: Vacca LL, 1985.p. 409. [14] Bély M, Apáthy Á: Mönckeberg sclerosis – kristály indukálta angiopathia (Mönckeberg's sclerosis: crystal – induced angiopathy). Orvosi Hetilap 2013; 154: 908-913 [15] Bély

M, Apáthy Ágnes: Functional role of hydroxyapatite crystals in Mönckeberg's arteriosclerosis. JCVd (Journal of cardiovascular disease) 2014; 10:1-7 [16] Bély M, Apáthy Ágnes: A microscopic method for identification of calcium pyrophosphate dihydrate deposits in tissues. Ann Rheum Dis 2014;73(Suppl 2): DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-eular.3120 <http://www.abstracts2view.com/eular/> [17] Bély M, Apáthy Ágnes: A simple method for the microscopic identification of calcium pyrophosphate dihydrate and hydroxyapatite deposits in metabolic and crystal induced diseases. Ann Rheum Dis 2014;73(Suppl 2): DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-eular.3127 <http://www.abstracts2view.com/eular/>

P.06

A gastroenteropancreaticus neuroendocrín tumorok (GEP-NET) patológiája

Dr. Borka Katalin, Semmelweis Egyetem ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

A gastroenteropancreaticus (GEP) neuroendocrín tumorok potenciálisan malignus daganatok, osztályozásuk az elmúlt években többször változott. A párhuzamosan használt European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS), és a Union for International Cancer Control (UICC) klasszifikáció a kiterjedés (stage), míg a WHO beosztás a proliferációs aktivitás (grade) alapján osztályozza a daganatokat. Számos nemzetközi tanulmány alapján a grade-nek nagyobb a prediktív és prognosztikai értéke a TNM klasszifikációhoz viszonyítva. A gyógyszeres kezelés megválasztásában legfontosabb szempont a 2012-es ESMO (European Society for Medical Oncology) ajánlás szerint a grade érték (NET: G1,2; NEC: G3).

Vizsgálati anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézetében 2014-ben diagnosztizált 21 gastroenteropancreaticus neuroendocrín tumor bemutatása kapcsán foglaljuk össze a kórszövettani leletben ismertetendő paramétereiket. Eredmények:

Beteg	Lokalizáció	Szöveti differenciáció (atypia)	Mitózis 10 HPF	Ki-67 (%)	Grade	WHO	ENETS TNM	UICC TNM	Egyéb
74é. ffi	Pancreas	Enyhe atypia	10	10	2	NET	T2N0M0	T3N0M0	-
75é. nő	Pancreas	Enyhe atypia	1	1	1	NET	T1N0M0	T1N0M0	-
65é. ffi	Pancreas	Enyhe atypia	0	1	1	NET	T2N0M0	T2N0M0	-
58é. nő	Pancreas	Enyhe atypia	1	1	1	NET	T3N0M0	T2N0M0	-
74é. nő	Pancreas	Enyhe atypia	5	10	2	NET	T3N0M0	T2N0M0	-
64é. nő	Pancreas	Enyhe atypia	1	1	1	NET	T1N0M0	T1N0M0	-
55é. nő	Pancreas	Enyhe atypia	1	1	1	NET	T2N0M0	T2N0M0	-
62é. ffi	Pancreas Enyhe atypia		0	1	1	NET	T2N0M0	T2N0M0	insulinoma
63é. ffi	Pancreas	Közepes atypia	18	25	3	NEC	T4N1M1	T3N1M1	-
64é. ffi	Duodenum	Enyhe atypia	1	2	1	NET	T1NxMx	T1NxMx	-

66é. ffi	Ileum	Enyhe atypia	0	1	1	NET	T2N1M0	T2N1M0	-
70é. nő	Ileum	Enyhe atypia	5	5	2	NET	T3N1M0	T3N1M0	-
53é. ffi	Jejunum	Enyhe atypia	0	1	1	NET	T2N1M0	T2N1M0	-
75é. ffi	Duodenum	Enyhe atypia	1	1	1	NET	T2N0M0	T2N0M0	-
61é.nő	Gyomor	Enyhe atypia	1	1	1	NET	endosz- kópia	endosz- kópia	Atrophias gastritis
66é. nő	Gyomor	Enyhe atypia	1	2	1	NET	endosz- kópia	endosz- kópia	Atrophias gastritis
75é. ffi	Gyomor	Közepes atypia	44	98	3	NEC	T3N1M0	T3N1M0	-
37é. ffi	Appendix	Enyhe atypia	1	1	1	NET	T1N0M0	T1aN0M0	-
25é. nő	Appendix	Enyhe atypia	1	2	1	NET	T1N0M0	T1aN0M0	-
64é. nő	Vastagbél	Enyhe atypia	10	6,6	2	NET	T3N1M0	T3N1M0	-
79é. ffi	Vastagbél	Enyhe atypia	-	25	3	NEC	endoszkó- pia	endosz- kópia	-

Következtetések: A GEP neuroendocrin daganatok patológiai diagnosztikájában a TNM státusz mellett a hormonális aktivitás, a primér tumor lokalizációja, szövettani differenciáltsága, proliferációs aktivitása (mitózisszám, Ki-67 index) és a klinikus kolléga kérése esetén a somatostatin receptor (SSTR) státusz megadása is szükséges a betegség prognózisának megítéléséhez és a kezelés megválasztásához.

P.07

Insulin-secretios neuroendokrin tumor, esetbemutatás: a hisztológiai lelet minimum követelményei

Dr. Borsay Beáta Ágnes¹, Dr. Chang Chien Yi-Che Ph.D.², Dr. Kovács Ilona Ph.D.², Dr. Kincses Zsolt³

1 Kenézy Gyula Kórház és RI., Patológiai Osztály, Debrecen/ Debreceni Egyetem Klinikai Központ Igazságügyi Orvostan, 2 Kenézy Gyula Kórház és RI., Patológiai Osztály, 3 Kenézy Gyula Kórház és RI., Általános Sebészeti Osztály, Debrecen

Insulin-secretios neuroendokrin tumor, esetbemutatás Az insulinoma a ritka neuroendokrin tumorok közé tartozik, melynek incidenciája 1-4 eset/1.000.000 lakos/év. A tumor 99%-ban pancreashoz asszociált. Következőkben egy 63 éves nőbeteg esetét ismertetjük. 2013. márciusától kezdődtek tünetei, reggeli órákban jelentkező szédülésre, remegésre, nagyfokú gyengeségre, éhségérzetre, verejtékezésre panaszkodott, 1 év alatt 10 kg-ot hízott. Significans hyperinsulinaemia nem került leírásra. Éhezési próba során insulinomara jellemző vércukor-inzulin párokat mértek, azonban elsődleges képalkotó vizsgálatokkal (CT,MRI) azt kimutatni nem sikerült 2014 október-novemberében. 2015.februárjában Octreotide szcintigráfia segítségével lokalizálták a tumort. 2015. márciusában műtétet követően a szövettani feldolgozás során Insulin, Chromogranin, Synaptophysin és fokalisan CK 19 pozitivitást és CK 7 negativitást

mutató Insulin-secretios neuroendokrin tumor igazolódott. A neuroendokrin tumorok 2010-es WHO klasszifikációja szerint minden pancreas neuroendokrin tumor malignus pontenciállal bír, ezért stádium beosztása szükséges, mely a fenti esetben a következőképpen alakult: pT1,Nx,Mx.

P.08

GLIMS - Laborirányítás a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Pathológiáján

Czenke Marianna, Beke Livia, Méhes Gábor

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Pathológia, Debrecen

A GLIMS (General Laboratory Information Management System, MIPS, Belgium, forgalmazza a T-Systems Magyarország Zrt.) Európa legerősebb laboratóriumi informatikai rendszere, amely az alapvető labor diagnosztikai feladatokon kívül több területet is lefed.

A patológiai diagnosztikához kezdetben bonyolultnak tűnő, sokfunkciós kezelőfelületet a felmerülő igényekhez mérten 2013-tól fokozatosan felhasználóbaráttá alakítottuk, így segítve a napi munkafolyamatok lebonyolítását. A rendszerhez a labormunkát segítő automaták szoftverek segítségével illeszthetőek, így a leadott kérések azonnal megjelennek a feladat elvégzéséért felelős automata munkalistájában.

A rendszerben a leletek véglegesítéséhez biztonsági okokból kétszintű eredmény jóváhagyási funkció került beépítésre, azaz az eredmények először a diplomás orvos általi jóváhagyásra (validálás), majd ezt követően véglegesítésre (validált-teljes) kerülnek. A szoftver online kommunikál az egészségügyi informatikai rendszerekkel (PL: e-MedSolution, MedSolution), ahonnan elektronikusan érkeznek a rendelések, valamint ahová a validált eredmények automatikusan továbbításra kerülnek. A GLIMS biztosítja az adatszolgáltatást a finanszírozó felé és támogatja az OEP-től visszaérkezett hibalisták javítását. Munkánk során rutinszerűen elemezzük az esetekhez leadott vizsgálatok darabszáma és az azokhoz kapcsolódó elszámolás, valamint a lejelenthető vizsgálatok mennyisége (TVK) és a tényleges elszámolás egymáshoz való viszonyát, havi alakulását. A rendeltetését tekintve elkülönülő laborokban, munkahelyeken (szövetten, citológia, boncterem, molekuláris) végezendő feladatok ellátását, és a laboratórium hatékony működésének menedzselését több alapvető funkció is segíti.

P.09

Differenciál diagnosztikai nehézséget okozó ritka tüdő tumor variáns Az enterális tüdő adenocarcinoma morfológiai és immunhisztokémiai jellemzői

dr. Czina Márton rezidens¹, dr. László Terézia egyetemi adjunktus¹, dr. Kálmán Andre klinikai főorvos¹, dr. Tóth Dénes rezidens²

1 Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Pathológiai Intézet, 2 Pécsi Tudományegyetem ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet, Pécs

A tüdő tumorok közül az adenocarcinoma a leggyakoribb és legheterogénebb típus. A pulmonalis enteralis adenocarcinoma (PEAC) egy extrém ritka primer tüdő adenocarcinoma variáns, melynek szövettani és immunhisztokémiai sajátosságai komoly differenciál diagnosztikus problémát jelentenek. A tanulmányunk során egy 65 éves férfi esetét mutatjuk be, akinél primer laphámcarcinoma miatti segment resectio és adjuváns kemoterápiát követően a postoperatív hegben intestinalis típusú adenocarcinoma jelent meg.

Vizsgálati anyag és módszer: retrospektív komparatív vizsgálatokat végeztünk mindkét tumor mintán. Vizsgálataink hisztológiai, immunhisztokémiai, molekuláris és post mortem szövettani feldolgozáson alapultak.

Eredmények: a vizsgálati eredmények arra utaltak, hogy a második tumor primer pulmonaris enteralis adenocarcinoma (PEAC) és nem recurráló tumor vagy metastaticus intestinalis adenocarcinoma volt.

Következtetések: A primer pulmonaris adenocarcinoma és a metastaticus colorectalis carcinoma megkülönböztetése fontos, mert therápiás és prognosztikai konzekvenciái vannak a beteg szempontjából. Kiemelendő, hogy a PEAC diagnózisa klinikopathológiai diagnózis, mert hisztológiai, immunhisztokémiai és molekuláris vizsgálatokkal a PEAC és a metastaticus colorectalis carcinoma az esetek egy részében megkülönböztethetetlen egymástól.

P10

A beültetett vese mikrovaszkuláris eltéréseinek kvantitáivelemzése transzplantációs glomerulopathiában

Dobi Deján ^{1,2}; Tatapudi Vashishta ³; Rajalingam Raja ⁴; Laszik Zoltan¹

1 Department of Pathology, University of California, San Francisco 2 Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet 3 Department of Medicine, Division of Nephrology, University of California, San Francisco 4 Immunogenetics and Transplantation Laboratory, University of California, San Francisco

A késői vese-allograft vesztés egyik legfőbb oka a krónikus, antitest-közvetítette rejección, melynek jellemző morfológiai jele a transzplantációs glomerulopathia (TxG). A graft-túlélés TxG fennállta esetén nem egységes, a rosszabb prognózt meghatározó morfológiai eltérések kevésbé ismertek.

Vizsgálatunkban az elektronmikroszkóposan mérhető mikrovaszkuláris elváltozások prognosztikus értékét tanulmányoztuk TxG léziót mutató betegekben.

Vizsgálati anyag és módszer. Retrospektív analízist végeztünk. Negyvenhét, 2007 és 2012 között TxG-vel diagnosztizált betegből származó biopsziát vontunk be vizsgálatunkba, valamint tizenöt, hat hónapos protokoll biopsziát választottunk morfológiai kontrollként. Az ultrastrukturális morfometriai adatok mellett a laboratóriumi és szerológiai változókat vetettük össze a graft-túléléssel. Eredmények. A glomeruláris kapillárisok és peritubularis kapillárisok bazálmembránjai jelentősen megvastagodtak a TxG csoportban (944 ± 371 nm és 409 ± 89 nm) a kontroll csoporthoz

képeket (346 ± 27 nm és 160 ± 20 nm). Az átlagos becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) a TxG csoportban $36,17 \pm 18,05$ ml/perc / $1,73\text{m}^2$ -nek adódott. A morfológiai, szerológiai és laborparamétereket többváltozós Cox-regressziós modellel vizsgálva, 32,6 hónapos medián utánkövetési idő mellett, pozitív prognosztikai értékkel bír a magasabb eGFR (HR=0,421 {0,190-0,933}, $p = 0,033$; per 1 SD) negatív prognosztikai értékkel bír a megnövekedett glomeruláris bazálmembrán vastagság (HR=1,539 {1,015-2,333}, $p = 0,042$; per 1 SD növekedés).

Következtetések. Eredményeink alapján a TxG-val diagnosztizált betegek prognózisát a glomeruláris bazálmembrán vastagság növekedése negatívan befolyásolja.

P11

mikroRNS expressziós különbségek cirrhotikus májban és fokális noduláris hyperplasiában

Dóra Réka¹, Gyöngyösi Benedek¹, Schlachter Krisztina¹, Patonai Attila², Nagy Péter³, Schaff Zsuzsa^{1,4}, Kiss András¹, Lendvai Gábor⁴

Semmelweis Egyetem 1 II. sz. Patológiai Intézet, 2 Transzplantációs és Sebészeti Klinika, 3 I. sz. Patológia és Kísérletes Rákkutató Intézet, 4 MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, Budapest

Célkitűzés: A cirrhosis és focalis nodularis hyperplasia (FNH) szövettanilag igen hasonló, azonban mind kórokát, mind patogenezisét tekintve alapvetően eltérő patológiai entitások. Kérdésként vetődik fel, hogy a hasonló morfológiai megjelenés háttérében lévő molekuláris szabályzó folyamatok, különösen a mikroRNS-k expressziója milyen hasonlóságot, illetve eltérést mutat, melynek vizsgálata munkánk célja volt.

Anyag és módszer: Vizsgálatunkban miR-17-5p, miR-18a, miR-21, miR-34a, miR-122, miR-140, miR-195, miR-210, miR-214, miR-221, miR-222, miR-223, miR-224 és miR-328 expressziós szintjét mértük 30 cirrhotikus, 22 FNH és 15 normális (összesen 67) mintában TaqMan MicroRNA Assays segítségével. A cirrhotikus minták orthotopikus májtranszplantáció következtében krónikus hepatitis C-ben szenvedő (CHC) és/vagy alkoholos eredetű májbetegektől (ALD) származtak.

Eredmények: A normal májjal összehasonlítva cirrhosisban emelkedett miR-21, miR-34a, miR-224 ($p < 0,003$), valamint csökkent miR-17-5p és miR-221 szintet ($p < 0,0001$) találtunk, míg FNH-ban a miR-34a és miR-224 növekedett ($p < 0,0003$), valamint a miR-17-5p, miR-18a, miR-210, miR-222 és miR-223 expresszió csökkent ($p < 0,03$). Összehasonlítva a cirrhosist és FNH-t a miR-18a, miR-21, miR-195, miR-210 és miR-222 csökkent szintet mutatott ($p < 0,02$) FNH-ban. Figyelembe véve a cirrhosis etiológiáját, normális májmintákkal összehasonlítva növekedett miR-21, miR-34a és miR-224 ($p < 0,03$), valamint csökkent miR-17-5p, miR-221 ($p < 0,007$) expressziót találtunk CHC-ben, míg miR-224 növekedett ($p < 0,0002$), valamint miR-17-5p és miR-221 csökkent ALD-ben ($p < 0,01$). Továbbá az FNH-hoz képest csökkent miR-18a, miR-21, miR-195, miR-210 és miR-222 ($p < 0,02$) szintet találtunk CHC-ben.

Következtetés: Növekedett miR-224 és miR-17-5p csökkent szintje rávilágíthat olyan molekuláris eseményekre, amelyek cirrhosisban és FNH-ban általánosak a cirrhosis etiológiai hátterétől függetlenül. A mikroRNS-ek alacsony expressziója gyakoribbnak tűnt FNH-ban a cirrhosisal összevetve.

Köszönetnyilvánítás: Kutatásunkat az OTKA (K101435 and K108548) támogatta.

P12

A sejtproliferáció összefüggése a mitokondriumok össztömegével és autofágiával különböző májbetegségekben

Illyés Ildikó¹, Szekerczés Tímea¹, Borka Katalin¹, Illyés Ildikó¹, Lotz Gábor¹, Lendvai Gábor², Mandl József³, Szabó Erzsébet¹, Kiss András¹, Schaff Zsuzsa^{1,2}

Semmelweis Egyetem 1 II. sz. Patológiai Intézet, 2 MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, 3 Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet, Budapest

Háttér: A mitokondriumokhoz kötött energiatermelés, valamint a sérült sejtalkotók eltávolítása (autophagia) alapvető a sejtek túlélése szempontjából. A mitokondriumok tömegét jellemzi a TOMM20 (transporter of outer mitochondrial membrane) mennyisége, az autophagiát egyes fehérjék/enzimek megjelenése, így a beclin1, a microtubulussal társított fehérje (LC3), a p62, melyek immunhisztokémiai módszerekkel is kimutathatók.

Célkitűzés, hipotézis: Feltételezésünk szerint a daganatos sejtproliferáció során jelentősen megnő a tumorsejtek energiaszükséglete, mely összefügg a mitokondriális funkció és az autophagia növekedésével. Célunk volt, hogy ezen folyamatban résztvevő fehérjék fokozott expresszióját kimutassuk emberi májdaganatokban, így cholangio-(CC) és hepatocellularis carcinomában (HCC).

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem 2. sz. Patológiai Intézetének archívumából származó, paraffinba ágyazott szöveti microarray (TMA) mintákat készítettünk (10 HCC, 10 intraheptikus CC (iCC), 5 cirrhosis, 5 focalis nodularis hyperplasia (FNH), tumor melletti májszövet és normális májszövet). A mintákon immunhisztokémiai reakciót végeztünk az alábbi antigének elleni antitestekkel: TOMM20, beclin 1 (BCLN1), LC3, p62 és Ki67. A reakciókat semikvantitatív módon értékeltük a reakció százalékos megoszlásának és intenzitásának figyelembe vételével és statisztikailag elemeztük.

Eredmények: A tumor melletti daganatmentes és normális máj gyenge, heterogén TOMM20, BCLN1 és LC3A reakciót adott. Cirrhosisban és FNH-ban a hepatocyták gyenge, de egyenletes TOMM20, foltokban jelentkező közepes erősségű BCLN1 és LC3A festődést mutattak, míg a duktuláris sejtekben intenzív TOMM20 reakció volt kimutatható. A HCC intenzív, de heterogén TOMM20, részleges és közepes erősségű BCLN1 valamint erős, de meghatározott területeken jelentkező LC3A festődést mutatott. Az iCC minták kifejezett, erős, homogén TOMM20 reakciót, gyenge BCLN1 és közepes erősségű LC3A festődést mutattak.

Következtetés: A nem-daganatos májszövethez viszonyítva a tumorokban jelentősen megnő a mitochondrialis tömeget kifejező TOMM20 expresszió, mely együtt jár az autophag markerek növekedésével. Cirrhosisban és FNH-ban csak a duktularis reakció sejtjei mutatnak intenzív TOMM20 reakciót, melyet nem kísért az autophag markerek fokozott kifejeződése.

Köszönetnyilvánítás: Kutatásunkat az OTKA (K101435 and K108548) támogatta.

P13

A tioszemikarbazidos dupla oxidáció lehetőségei a hisztokémiában

Forgács Lajos, Dr. Kovács Ilona PhD

Kenyézy Gyula Kórház és Rendelőintézet Patológia Osztály, Debrecen

A tioszemikarbazid ($\text{NH}_2\text{CSNHNH}_2$) hidrazin csoportja ($\text{H}_2\text{NNH}-$) könnyen kapcsolódik az aldehid csoporthoz, a tiokarbamil csoport ($-\text{CSNH}_2$) pedig egy jóval erősebb redukáló ágens, mint az eredeti aldehid csoport, ezért az ezüst-meténamint valamint a hexacianoferrát(III)-ot gyorsabban és nagyobb kontraszttal képes redukálni. Ennek eredményeként az olyan technikák, mint a krómsav-argynophil reakciók (Grocott meténamin-ezüst reakció gombákra) vagy a perjódsvav-argynophil reakciók (Jones ezüst impregnáció bazális membránra) esetében jelentősen gyorsabb reakcióra és kontrasztbéli javulásra számíthatunk, valamint olyan új, kombinált technikák is kivitelezhetőek általa, mint a gombákra érzékenyített módosított Perjódsvav-Schmorl-reakció a tiokarbamil-csoport hexacianoferrát(III) redukáló képessége miatt. Kutatásom során 20 Aspergillus gomba törzssel fertőzött egér szöveti preparátumon vizsgáltam a tioszemikarbazidos dupla oxidációval módosított Grocott meténamin-ezüst reakció, illetve a fent említett Perjódsvav-Schmorl-reakció rutin diagnosztikai lehetőségeit. Vizsgálataim során úgy tapasztaltam, hogy a perjódsvav-, illetve krómsav-oxidáción alapuló hisztokémiai reakciók esetében érdemes közbeiktatni egy második, tioszemikarbaziddal történő oxidációs lépést, mivel ez jelentős kontrasztbéli erősödést és gyorsabb reakciót indukál. Előadásomban szeretném bemutatni ezen eljárás során szerzett tapasztalataimat, illetve a mindennapi szövettani gyakorlatban való alkalmazhatóságát.

P14

Telepathologia - egy lánc a fejlődő országok és Nyugat-Európa között

Hetzmann Zsófia, dr.¹, Gerhard Stauch, Dr.², Peter Dalquen, Prof. Dr.³

1 Klinikum Kulmbach, 2 Institut für Pathologie Aurich, 3 Institut für Pathologie der Universität Hamburg, Németország

A több mint tíz éve létrejött svájci fejlesztésű iPath internetes felület immáron több ezer felhasználót számlál, különféle telepathologiai csoportok téma és földrajzi hely

szerint csoportosítva folytathatnak ezen a webfelületen eszmecsere a világ minden tájáról. A több százezer eset nemzetközi diszkussziója során kialakult tapasztalatok sokrétűek, s olyan megfigyelésekkel is szolgáltak, amelyekre az oldal indítása során nem feltétlen számítottak megalkotói. A fejlett országok szakorvosainak segítségével a sokszor szakemberhiánnyal küszködő fejlődő országok (Afganisztán, Kambozsza, Tanzánia stb.) kollégái magas színvonalú diagnosztikai lépéseket sajátíthattak el, míg a fejlett országok patológusai sok esetben ritka kórképekkel, avagy ismert betegségek szokatlan manifesztációival, a nyugati világban nem szokványos epidemiológiai helyzettel, eltérő diagnosztikai szokásokkal találkoztak. Mindezekon túl a magas esetszámnak köszönhetően több kutatási eredmény, rengeteg személyes ismeretség is született ebből az együttműködésből. Azaz elmondható, hogy a telepathológia nemcsak egy kapocs a fejlett és fejlődő országok között, hanem egy aktív fejlődési lehetőség mindkét fél számára.

P15

Team-munka az igazságügyi orvostanban - esetismertetés

Dr. Jäckel Márta Ph.D¹, Dr. Molnár Miklós²

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ 1 Patológiai Osztály, 1 Igazságügyi Orvostani Osztály, Budapest

Bevezetés: Az igazságügyi orvosszakértői munka sokrétű ismereteken alapuló tevékenység. Megalapozott kémiai, biokémiai, biofizikai, biomechanikai, formális logikai tudás, legalább 5-10 éves gyakorlat szükséges magas szinten történő végzéséhez. A jogi ismeretek alapvető követelmény, a szakértőnek a véleményezés lehetséges következményeit is ismerni kell. Rendelkezni kell szintetizáló, lényeglátó képességgel, távolságtartással, valamint az állandó kételkedés is szükségszerű velejárója ezen tevékenységnek. Az igazságügyi orvosszakértő munkája során egyéb szakterület igazságügyi szakértőivel dolgozhat szükség szerint együtt, és amennyiben a feladat megkívánja, szakkonzulens bevonása is megtörténhet.

Vizsgálati anyag és módszer: Esetünkben egy krónikus ápolási osztályon elhalálozott 85 éves nőbeteg halála kapcsán merült fel a boncolást végző orvosban annak gyanúja, hogy a beteg bántalmazás okozta sérülések miatt halt meg. Több szakvélemény és kiegészítő szakvélemény készült, melyek a rendkívüli halál mellett voksoltak, végül újabb kirendelés alapján igazságügyi szakorvos és pathologus szakorvos együttesen is véleményezte az esetet.

Eredmények: A formalinfixált gége-makropreparátumot újravizsgálva kiegészítő szövettani vizsgálatok készültek. Alapos elemzések után a bántalmazás, az idegenkezű fulladásos halál tényét nem tartottuk bizonyíthatónak. A halál okát természetesnek véleményeztük.

Következtetések: Az esetismertetéssel az igazságügyi pathológia jelentőségére kívánunk rávilágítani.

P16

Nyirokcsomó-áttét negatív és távoli áttét pozitív colorectális daganatok angiogenetikus faktorainak vizsgálata

Dr. Jákob Noémi, Semmelweis Egyetem ÁOK I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Az elmúlt évtizedek egyik fontos kutatási területévé váltak a colorectalis daganatokkal foglalkozó vizsgálatok. Ennek oka, hogy a vastag- és végbélrák ma is az egészségügy egyik legsúlyosabb megoldatlan problémája. Világszerte a harmadik leggyakrabban előforduló rosszindulatú megbetegedés és a negyedik leggyakoribb daganatos halálok. Előzetes microarray kísérleteink, illetve az irodalmi adatok alapján terjesztettük ki vizsgálatainkat az angiogenezis területére. Kutatásunk során 4-4 hasonló korú, de nyirokcsomó-metasztázis negatív és a vizsgálat időpontjában már távoli áttéttel rendelkező két betegcsoport megfelelő minőségű (mindegyik minta esetében több housekeeping gén fehérje-expresszióját vizsgáltuk) teljes fehérje-izolátumából proteome profiler array-vizsgálatot terveztünk (tumoros szövet vs. saját tumormentes, távoli nyálkahártya). A vizsgálat során a membránokat előhívtuk, szigorú statisztikai elemzésnek vetettük alá őket. A membránok előhívása során, körültekintő, több időpontban történt expozíciót vettünk figyelembe a statisztikai elemzés során. Az adatok linearizálása lehetséges az intenzitásnak megfelelő expozíciós időkhöz tartozó integrated density value (IDV) -k alkalmazásával. Így az alacsony és magas szignállal rendelkező pontok esetében is közel hasonló a módszer feloldóképessége. Az adatokból ezt követően a háttér kivonásra került. A statisztikai analízisben a különböző tesztek hasonló eredményt adtak, a kísérleti elrendezés miatt, azonban végül a párosított t-tesztet alkalmaztuk a daganatszövet és a normál nyálkahártya összevetésének tekintetében. A daganat (n=8) és a hozzá tartozó normal nyálkahártya (n=8) összehasonlításakor a következő fehérjék szignifikáns eltérését tapasztaltuk: Serpin E1, uPA, VEGF, MMP-8, MMP-9 és az endoglin. A nyirokcsomó-metasztázis negatív és a vizsgálat időpontjában már távoli áttéttel rendelkező két betegcsoport között egyedül a Serpin B5 (Maspin) fehérje szignifikáns eltérését tapasztaltuk. Eredményeinket kiterjesztett beteghalmazon tissue microarray (TMA) segítségével tervezzük megerősíteni.

P17

A sokarcú Philadelphia - Érett T-sejtes lymphoma variáns Philadelphia-transzlokációval

dr. Kajtár Béla¹, Lacza Ágnes¹, Horváth Bálint¹, prof. dr. Egyed Miklós², dr. Pajor Gábor¹, prof. dr. Pajor László¹, dr. Alizadeh Hussain²

¹ Pécsi Tudományegyetem Patológiai Intézet, Pécs, ² Kaposi Mór Oktatókórház, Belgyógyászati Osztály, Kaposvár

A T-sejtes prolymphocytás leukémia (T-PLL) egy ritka lymphoma típus, amit kedvezőtlen prognózis jellemez, hatékony terápiás eszköz nem áll rendelkezésre. Egy 61 éves nő esetét mutatjuk be, akinél T-PLL diagnózisa született, a karyotipizálás pedig t(9;22;18)(q34;q11;q21) el-térést igazolt. A sejtekben Ph-kromoszóma duplikáció is megfigyelhető volt, ami felveti a BCR-ABL1 jelátvitel fontos szerepét a leukémiás sejtek túlélésének szempontjából, hiszen krónikus myeloid leukémiában gyakran klonális evolúcióként jelentkező addicionális aberrációról van szó. A transzkriptum szekvencia analízise e6a2 BCR-ABL1 átrendező-dést igazolt, ami meglehetősen ritka variáns, ez idáig csupán 15 esetben került leírásra. Kezelés csupán 12 hónapos, átmeneti, indolens periódus után vált szükségessé. Alemtuzumab, illetve cyclophosphamide kezelés után, egy rövid imatinib kezelésre is sor került; 33 hónap követés után a beteg panaszmentes. Legjobb tudásunk szerint ez idáig nem került közlésre érett T-sejtes lymphoma variáns Philadelphia-transzlokációval és e6a2 BCR-ABL1 transzkriptummal. Az eset jól példázza, mennyire fontos a karyotipizálás, hiszen molekulárisan célozható elváltozásokat igazolhat nem várt esetekben is.

P18

Paravertebralis low-grade fibromyxoid sarcoma, esetbemutató

Dr. Károlyi Katalin 1, Dr. Chang Chien Yi-Che Ph.D. 1, Dr. Mikó László Ph.D. 2, Dr. Sági Zoltán Ph.D.3, Dr. Kovács Ilona Ph.D. 1

Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, 1 Patológiai Osztály, 2 Idegsebészeti részleg, Debrecen, 3 Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

A low-grade fibromyxoid sarcoma (LGFMS) egy alacsony malignitási potenciállal bíró ritka lágyrész neoplázia, mely leggyakrabban fiatal felnőttekben fordul elő főként a törzs és a végtagok mély, proximalis szöveteiben. Extrém ritkán intraabdominálisan, paraspinalisan vagy intraduralisan is elhelyezkedhet. Gyakran recidivál, és évekkel később a tüdőbe adhat áttétet. A benignus szöveti jellege miatt gyakran schwannomának vagy neurofibromának diagnosztizált elváltozás, melyet MUC4 immunhisztokémiai (IHC) reakció, valamint a FUS és CREB3L2 gének fúziójával fluorescens in situ hibridizációval (FISH) kimutatható gyakori t(7;16) transzlokáció jellemez. Esetünkben egy 54 éves férfi szokatlan, paravertebralis lokalizációjú, recidiváló, elsőként neurofibromának diagnosztizált elváltozását mutatjuk be, melyben a MUC4 IHC reakcióval diffúz membrán expresszió mellett FISH vizsgálattal kiegyensúlyozatlan FUS gén átrendeződést találtunk. Az utóbbi eredmény alapján igen ritkán előforduló szám feletti gyűrű kromoszóma kialakulásának lehetősége merül fel, mely a nem mindennapi szöveti entitás mellett a szokványostól eltérő transzlokációval bír, így további diagnosztikus nehézséget jelent. Habár igen ritka entitás, az irodalmi adatok alapján előfordul, és ezen esetben a FISH és MUC4 IHC vizsgálat elvégzése az alapelv.

P.19

A kétarcú HHV6 vírus

dr. Király Roxána Ágota¹, Dr. Csire Márta², Dr. Czelez Zsuzsanna³, Dr. Szűcs István¹
Szent Borbála Kórház 1 Patológia osztály, 3 Gyermekosztály, Tatabánya, 2 Országos
Epidemiológiai Központ, Budapest

Bevezetés: Egy 18 hónapos, egészséges, leánygyermek esetét szeretnénk ismertetni, akinek hospitalizációjára 4 napja tartó láz és hányás miatt került sor. Felvételét követően 14 órával négy végtagra terjedő, eszméletvesztéssel járó convulsiója zajlott. Testszerte összefolyó maculosus virusexanthaemának tűnő kiütések jelentek. Postconvulsiv tudatzavar maradt fenn, ismételten görcsrohamai zajlottak. A komplex intenzív terápia ellenére exitus lethalis következett be.

Vizsgálati anyag és módszer: A halál után pár órával elvégzett sectió során sterilen mintát vettünk a liquorból, az ascitesből, a pericardiális folyadékgyüleméből, valamint agy, máj és tüdő mintákat tettünk el RNA later oldatban, melyeket -20 C-on tároltunk. A belszervekből számos blokkot indítottunk, az alap HE metszetek mellett több immunhisztokémiai festés történt. Az agy állományából származó metszeteket neuropatológus vizsgálta. Az Országos Epidemiológiai Központ több osztálya számos mintát vizsgált, köztük paraffinblokkból készült metszeteket is.

Eredmények: A boncolás során nyaki és mesenterialis lymphadenopáthiát, igen kifejezett ödéma hajlamot és acut gastroduodenitist találtunk. Minden mintában HHV6 jelenléte igazolódott. A liquorból és a vérsavóból elvégzett típusmeghatározás HHV6 B-t mutatott ki. A vizsgált minták HHV-8, HHV-7, HHV-5 (CMV) és HHV-4 (EBV) negatívak voltak. Ennek ellenére a megnagyobbodott nyirokcsomókban epitheloid Castleman jellegű elváltozás jelent meg, melyekben szintén HHV6 volt megtalálható. Következtetések: Az exanthema subitum alatt súlyos szövődmények nemcsak immundeficiens, hanem immuncompetens gyermekekben is kialakulhatnak és akár fatális kimenetellel végződhetnek. Több eset ismeretes, ahol fulmináns hepatitis, acut myocarditis vagy hirtelen csecsemőhalál háttérben mutatták ki, sőt immuncompetens felnőttekben is okozhat súlyos betegséget. Esetünk másik érdekessége, hogy a Castleman jellegű nyirokcsomó elváltozás háttérben HHV6-ot sikerült kimutatni. A komplett HHV6 genom képes kromoszómáisan integrálódni. Az erről szóló irodalom szerint fel kell hívni a szülők figyelmét, hogy a HHV6 beépülhet a csírasejtek genomjába, megteremtve ezáltal a szülőről a gyermekre való átörökítés lehetőségét. A körömből vagy hajhagymából PCR vizsgálat segítségével bizonyítható a kromoszómáisan integrálódott vírus jelenléte.

P.20

3D tumor sejtkultúra: egy biztató in vitro vizsgálati módszer a modulált elektrohipertermia hatásainak tesztelésére

Kóvágó Csaba¹, Jake Oster-Weinberg¹, Vancsik Tamás², Kiss Éva², Krenács Tibor²

1 Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Gyógyszertani és Méregtani Tan-
szék, Budapest

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

Bevezetés A modulált elektro-hipertermia (mEHT, kereskedelmi név: oncotermia) egy kiegészítő eljárás tumorok kezelésére, mely elektromágneses energiát használ a daganatos szövetek pusztítására. Az elektromos mező és az általa generált hő szelektíven koncentrálik és sejtpusztulást okoz a malignus szövetben a környező egészséges szövet károsítása nélkül. A mEHT tumor-szelektivitása a fokozott glikolízisen (ion és metabolitkoncentráció) és ennek következményeként a nagyobb vezetőképességen alapszik, az egészséges szövetekhez képest. A mEHT tumor sejt pusztító hatásának molekuláris mechanizmusait kutatva in vitro modellben, 3D sejt-kultúra beállítását teszteltük. A matrigélt az Engelbreth-Holm-Swarm tumorból kinyert fehérje alkotja, mely ideális 3D tumor sejt-kultúrák létrehozására.

Vizsgálati anyag és módszer Extracelluláris mátrixként matrigélt használtunk, melyben C26 colon karcinóma sejtvonalat növesztettünk. A LabTek kamrában növesztette három kezelési csoportot vizsgáltunk: 1) Lab-EHY készülékkel (Oncotherm, Magyarország, Páty) modulált elektro-hipertermiával 30 percig kezelt (mEHT); 2) hagyományos hipertermiával 42°C-on 30 percig kezelt (HT); 3) 37°C-on 30 percig tartott. 10%-os formalinban fixált és paraffinba ágyazott tenyészetek metszetein hematoxin-eozin festést, sejtmorfológia vizsgálatokat, valamint immunhisztokémiai festéseket végeztünk az indukált stressz-folyamatok tanulmányozására. Eredmények A térbeli tenyészetben háromdimenziós tumorsejtfészkek nőttek. Az mEHT kezelés hatására a sejt-kultúrákban a jellemző sejt-sejt kapcsolatok (több sejtből álló csoportosulások hálószerű kapcsolódása) felbomlottak. Ezzel szemben a HT csoportban a sejt-sejt kapcsolatok nem változtak a kontrollhoz képest. A beállított immunfluoreszcens reakciók a stressz hatására aktiválódott Hsp60, Hsp70 és HMGB1 (high mobility group box 1) sejt-stressz markerek, illetve apoptotikus jelátviteli markerek (Cyt-c, BAX) szubcelluláris lokalizációjának követésére és mennyiségi analizisére alkalmazsáknak bizonyultak. Következtetések A korábbi in vitro vizsgálatok, melyeket egyrétegű sejt-kultúrákon végeztünk gyakran ellentmondásos eredménnyel zárultak, ezért szükségesnek láttuk a többretegű, vagy 3D sejt-kultúrák beállítását, melyek jobban modellezhetik a tumor szövet összetett szerkezetét. A 3D tumor sejt-kultúrákban jól követhető a mEHT hatása a sejten végbemenő stressz-folyamatokra és a programozott sejthalál folyamataira.

P.21

Intestinális vérzéssel jelentkező pajzsmirigy tumor - Esetismertetés

Dr. Kleizer Judit, szakorvos, Dr. Szilágyi Anna, osztályvezető főorvos, Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Pathológia Osztály, Székesfehérvár

Az 59 éves nő szurokszeklet és általános gyengeség miatt jelentkezett kórházunk Sürgősségi Osztályán. Anamnézisében 15 éves ismert és gondozott pajzsmirigy hideggöb szerepel. A kivizsgálása az intestinalis vérzés miatt panendoszkópiával kezdődött. A kapszula endoszkópos vizsgálat során a vékonybélre lokalizált kettős neoplasmát igazoltak. A tumoros bélszakaszt rezekálták. A szövettani mintában mindkét tumor hasonló képet mutatott. A bélfal stromáját epithelioid sejtekből álló, vtvvel telt üröket képező daganat infiltrálta. A tumorsejtek CD31 immunhisztokémiai reakcióval pozitívak. A vélemény több gócu intestinalis angiosarcoma volt. Az onkológiai kezelés megkezdése előtt az onkológus a pajzsmirigy hideggöb eltávolítását javasolta. A szövettani értékelés során a pajzsmirigyben talált göb a vékonybélben leírtakkal megegyező jellegű daganatszövetnek bizonyult. Az esetet primer pajzsmirigy angiosarcomának tartjuk vékonybél metastasisokkal. A pajzsmirigy műtét után, a nyaki UH vizsgálat nyirokcsomó metastasisokat véleményezett, ami miatt újabb műtétet, nyaki blokkdissectiot ajánlottak a betegnek, amit ő nem fogadott el. A kemoterápiába sem egyezett bele. A hozzátartozó fél évvel később jelentkezett osztályunkon szövettani lelet másolatért, és tájékoztatott bennünket, hogy a beteg Kínában töltött 3 hónapot egy magánklinikán, ahol úgynevezett fotosonodinamikus kezeléssel kombinált kemoterápiában részesült. Állapota javult, nyaki metastasisai megkisebbedtek. A beteg további sorsáról annyit tudunk, hogy a következő évben, 17 hónapos túlélés után elhunyt. Az eset érdekessége egyrészt, hogy a pajzsmirigy primer angiosarcomája rendkívül ritka, másrészt a metastasisok hívták fel a figyelmet a primer folyamatra. Az átlagos túlélése 35 hónap, betegünk „alternatív” kezelést igénybe véve 17 hónapot élt.

P.22

Az ismeretlen kiindulású malignus daganatok (Cancer of Unknown Primary origin - CUP) új osztályozása

Kocsmár Éva, Dóra Réka, Dr. Kiss András, Prof.Dr. Schaff Zsuzsa, Dr. Lotz Gábor
Semmelweis Egyetem ÁOK II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: Az ismeretlen kiindulású malignus daganat (Cancer of Unknown Primary origin - CUP) szindrómára jellemző, hogy a metasztatikus tumoros betegség háttérben álló primer tumor helye a célzott és kiterjedt keresés ellenére sem azonosítható. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a CUP-szindróma incidenciáját, és klinikopatológiai jellemzőik alapján osztályozzuk a CUP-nak minősülő daganatokat.

Vizsgálati anyag és módszer: Intézetünk boncolási adatbázisának felhasználásával az 1993-2014. időszak 11046 boncesetéből kiválogattuk azokat, melyek a CUP-szindróma kritériumainak megfeleltek. 1-es típusú (”klinikai”) CUP-nak tekintettük, ha a primer tumor helyét klinikailag nem sikerült azonosítani, de a boncolás során fellelhető volt. A 2-es típusú (”klinikopatológiai”) CUP-ok esetében a klinikailag ismeretlen primer daganat helyét a boncolás során sem sikerült megtalálni. 3-as típusú (”patológiai”) CUP-ként osztályoztuk az esetet, ha

a páciensnek klinikailag nem volt ismert daganatos betegsége, ám a boncolás során olyan áttéti daganat került felismerésre, melynek forrása (primer tumora) nem volt azonosítható.

Eredmények: Összesen 3467 malignus tumort találtunk, melyek közül 126 felelt meg a CUP-szindróma kritériumainak (1/2/3 típus: 77/39/10). A hagyományos CUP definíciónak megfelelő 1-es és 2-es típusok összesített incidenciája 3,35% volt. A 3-as típusú CUP-okat is magába foglaló teljes incidencia (3,63%) időbeli csökkenést mutatott (1993-2007: 4.23%; 2008-2014: 2.66%), ami egyrészt az 1-es típusú (klinikai) CUP alcsoport előfordulásának enyhébb csökkenéséből, másrészt a 3-as típusú (patológiai) CUP esetek gyakoriságának drasztikus eséséből adódott. A CUP daganatok szövettani típusainak gyakorisági megoszlása: 63% adenocarcinoma, 11% neuroendokrin, 9% laphám, 9% anaplasztikus és 5% melanoma volt szövettanilag. Az 1-es típusú CUP-ok boncolással azonosított kiindulási helyeinek megoszlása: 47% tüdő, 12% hasnyálmirigy, 10% epeúti, 7,8% bél, 6,5% máj és 6,5% gyomor eredetű volt.

Következtetések: A 2-es és 3-as típusú CUP-szindróma kialakulásának hátterében olyan primer tumorok állhatnak, melyek mikroszkopikus méretük ellenére képesek metasztatizálni, ezért összesített gyakoriságuk csökkenése a klinikai tumordiagnosztika javulásával sem várható. Az általunk javasolt új osztályozás alapján a klinikai diagnosztika javulása az 1-es típusú CUP esetek számának csökkenéséhez vezethet, valamint a 3-as típusú CUP-ok 2-es típusúként történő felismerését segítheti.

P.23

A modulált elektro-hipertermia szisztémás daganatpusztító hatása C26 colorectalis adenocarcinoma allograft egér modellben

Dr. Kóvágó Csaba¹, Dr. Meggyesházi Nóra², Vancsik Tamás², Kiss Éva², Krenács Tibor²
1 Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék, Budapest, 2 Semmelweis Egyetem I. sz Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Bevezetés: A modulált elektro-hipertermia (mEHT; kereskedelmi név: oncothermia) elektromos tere és a következményes hőhatás a malignus daganatokban feldúsul a fokozott glikolízis és emelkedett ionkoncentráció miatt és szelektív daganatsejt pusztulást okoz. Korábban kimutattuk, hogy a mEHT az immundeficitos egerek colorectalis adenocarcinoma xenograftjában hatékony apoptozist és immunsejt infiltrációt idéz elő. Ebben a munkában immunkompetens állatokban vizsgáltuk az mEHT indukálta tumorkárosodást és stresszválaszt.

Vizsgálati anyag és módszer: Balb/c egerek mindkét femorális régiójába C26-os colorectális carcinoma allograftot implantáltunk. Kísérleti csoportok: 1) egy alkalommal a jobb oldali tumoron 30 perces mEHT Lab-EHY 100 készülékkel (Oncotherm, Magyarország, Páty); 2) ugyanígy alkalmazott mEHT és IP adott 0,75 ml/kg Masdenia

tenacissima (MT; flavonoidokban gazdag, T-sejt érést támogató) növényi kivonat; 3) kezeletlen kontroll állatok. Mintavételezés 12, 24, 48, 72 órával a kezelés után. A szövettani, immunhisztokémiai (Ki67, cleaved caspase-3, -8, AIF, bax, CD3, Hsp70, HMGB1) és TUNEL teszt eredményeit a metszetek digitalizálása után statisztikailag elemeztük.

Eredmények: Az mEHT szignifikáns sejt-pusztulást idézett elő a kezelt tumor közép-pontjából kiindulva, míg az MT-vel kombinálva a kezeletlen oldalon is szignifikáns tumor destrukció jelentkezett. A tumorpusztulás a hasított effektor kaszpáz-3 és TUNEL pozitív sejtek felszaporodásával járt, a mitokondriális citokróm-c felszabadulása mellett. A stressz hatására az immunogén sejthalált (ICD) támogató ún. „damage associated molecular pattern” (DAMP) részeként a high-mobility group box 1 (HMGB1) fehérje citoplazmatikus transzlokációja is megjelent, ami feltehetően hozzájárult a CD3 pozitív sejtek számának növekedéséhez. Mindkét kezelt csoportban növekedett kaszpáz-8 szintje is, a kombinációs kezelés későbbi stádiumában a nem kezelt oldalon is. Az apoptózis indukáló faktor (AIF) magi transzlokációja, mint a kaszpáz független apoptózis indikátora nem jelentkezett.

Következtetések: In vivo colorectalis allograft modellben a mEHT jelentős daganatpusztulást okozott, elsősorban kaszpáz-függő programozott sejthalál mechanizmussal. Kombinált kezelés esetén az mEHT-vel nem kezelt távoli daganatban is jelentős volt a tumorsejt-pusztulás. Valószínűsíthető, hogy a mEHT kezelésre felszabaduló HMGB1 a tumor-ellenes T sejtválasz támogatásával hozzájárul a progresszív tumorpusztuláshoz, ami további vizsgálatokat igényel.

P.24

p40 mint új myoepithelialis marker kifejeződése emlőelváltozásokban

Dr. Kóvári Bence¹, Prof. Dr. Cserni Gábor^{1,2}

1 Szegei Tudományegyetem ÁOK Patológiai Intézet, Szeged, 2 Bács-Kiskun Megyei Kórház Patológiai Osztály, Kecskemét

Célkitűzés: A myoepithel sejtek (MEC) kimutatása kiemelt fontosságú diagnosztikus eszköz az emlőléziók szövettani differenciál diagnosztikájában. A p40 fehérje a p63 egy izoformája, új lehetséges MEC marker. Ezen ellenanyagot használva olyan emlőléziók vizsgálatát tűztük ki célul, amelyek korábbi tanulmányok szerint megváltozott MEC marker expressziót mutathatnak. Az eredményeinket a MEC jelölésére rendszeresen használt p63 ellenes antitesttel végzett festések eredményeivel vetettük össze.

Vizsgálati anyag és módszer: Benignus sclerotizáló léziókat (n=11), in situ ductalis carcinomákat (n=13), adenomyoepithelialis léziókat (n=10) és normális emlő alapszövet (n=33) vizsgáltunk a MEC-ek festődési intenzitásában mutatott különbségeit értékelve p40 és p63 ellenes immunsavókkal. Tripla-negatív, cytokeratin 5 expresszáló invazív emlő carcinomákban (n=19) a tumorsejtek p40 expresszióját is értékeltük.

Eredmények: A normális emlő alapszöveti struktúrák mind a 33 esetben egyforma, erős MEC pozitivitást mutattak p40 és p63 reakciókkal egyaránt. A két ellenanyag egyformán teljesített a 34 nem invazív emlőelváltozás esetében is, hasonló mértékű MEC fetődés változást és fokális festődés vesztést mutatva az erre jellegzetes emlőléziókban. A cytokeratin 5 pozitív carcinomákban a p40 kifejeződése (18/19) gyakoribb volt mint a p63 expressziója (8/19).

Következtetések: Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a két ellenanyag egyformán használható a rutin diagnosztikus patológiában a MEC kimutatására, de különbség mutatkozott tripla-negatív daganatok tumorsejtjeinek festődésében, amelyek gyakrabban expresszálnak p40 fehérjét. A vizsgálatot támogatta: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035; KEP 2013

P.25

A neoplasztikus stromasejtek csökkent connexin 43 kifejeződése és direkt sejt-kommunikációja kedvezőtlenebb prognózissal jár óriássejtes csonttumorban

Dr. Krenács Tibor¹, Balla Péter¹, Dr. Maros Máté¹, Dr. Barna Gábor¹, Dr. Antal Imre¹, Dr. Papp Gergő¹, Prof. Szendrői Miklós², Prof. Sági Zoltán¹

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

Bevezetés. Az óriássejtes csonttumor egy lokálisan agresszív osteolytikus lézió, amely elsősorban a csöves csontok ízülethez közeli régióit érinti. Az osteoclastogenezist monocyta prekursorokból a neoplasztikus osteoblast-eredetű stromasejtek vezérik. A GCTB megfelelő sebészi kezelés ellenére is ~30%-ban kiújulhat, ritkábban malignusan transzformálódhat, vagy áttétet adhat a tüdőbe. A connexin 43 (Cx43) direkt sejt-kommunikációs csatornák fontos szerepet játszanak a csontszövet fejlődésében, tápanyagellátásában és adaptációjában. A Cx43 fehérjét kódoló GJA1 gén mutációi a csontképződés súlyos zavarával járó oculodentodigitális displasiához (ODDD) vezetnek, GJA1 génkiütött egerekben pedig fokozott osteoclast aktivitás miatt osteopenia alakul ki.

Anyag és Módszer. Ebben a munkában a Cx43 kifejeződését és a kommunikációs csatornák funkcióit vetettük össze a GCTB agresszivitásával és kimenetelével 89 primer és 34 rekurrens daganatban. Eredmények. GCTB daganatokban a Cx43 fehérjét elsősorban a CD163 negatív neoplasztikus stromasejtekben igazoltuk. Szignifikánsan kisebb mennyiségben a simaizom aktin (SMA) pozitív, mint az aktív negatív sejtekben, illetve az osteoclast-gazdag tumor fészkekben, mint a környező reaktív stromában. A GCTB progresszíven csökkenő Cx43 szintje szignifikánsan összefüggött a daganat agresszívebb klinikoradiológiai stádiumaival és a rövidebb progressziómentes túléléssel. Tenyésztett primer neoplasztikus stromasejtekben a Cx43 fehérje megrekedt a sejtek paranukleáris Golgi-régiójában, míg a kontroll csontvelői stromasejtekben és HDFA fibroblastokban elsősorban

a sejtmembránban volt. Western blottal a kontroll sejtekben legalább két helyen foszforilált Cx43 (Ser369, Ser372, vagy Ser373) a GCTB stromasejtekben nem mutatott foszforilációs sávokat. A hiányos foszforiláció és defektív sejtmembrán lokalizáció együtt járt a csatornákon keresztül történő funkcionális festéktranszfer szignifikáns csökkenésével. Következtetés. Eredményeink szerint a Cx43 kommunikációs csatornák szignifikáns csökkenése és károsodott csatornafunkciója a neoplastikus stromasejtekben összefüggést mutat a GCTB fokozott klinikai progressziójával és kedvezőtlenebb kimenetelével.

P.26

Malignus atrophias papulosis (Degos-kór)

Dr. Kuroli Enikő, Dr. Hársing Judit

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

A malignus atrophias papulosis (MAP, Degos-kór) chronicus, thrombo-obliteratív vasculopathia, melyet az erek lumenszűkülete/elzáródása, intima-proliferáció, thrombosis jellemez. Ezek az érintett szervrendszerek (bőr, gasztrointesztinális rendszer, központi idegrendszer, szem, máj, stb.) ischaemiájához, infarktusához vezetnek. Benignus formájában csak a bőr érintett, malignus típusában egyéb belszervi tüneteket is okoz. Ritka betegség, az eddig közölt esetek száma 200 alatt van. A szerzők saját eseteik ismertetésével bemutatják a körkép jellegzetes klinikai megjelenését, szövettani jellemzőit, áttekintik az irodalmi adatokat és a kezelési lehetőségeket.

P.27

Eltérő mikro-RNS expresszió folliculotrop és transzformált mycosis fungoidesben

dr. Marosvári Dóra¹, dr. Téglási Vanda¹, dr. Csomor Judit¹, dr. Bődör Csaba¹, Prof. Dr. Marschalkó Márta², dr. Gyöngyösi Nóra², dr. Csala Irén³, dr. Reiniger Lilla¹

Semmelweis Egyetem 1 I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, 3 Magatartástudományi Intézet, Budapest

Bevezetés: A mycosis fungoides (MF) az egyik leggyakoribb cutan T-sejtes lymphoma. Az indolens lefolyású klasszikus MF mellett vannak ritkább agresszívebb típusok, mint pl. a folliculotrop MF (F-MF). Az MF esetek egy kis része nagy-sejtes transzformáción (T-MF) mehet keresztül, ami rosszabb prognózissal jár. A klasszikus MF pathogenezisében és progressziójában különböző mikroRNS-ek (miR-ek) szerepet játszhatnak, azonban a F-MF molekuláris háttere és a nagy sejtes transzformációhoz vezető folyamatok még nem ismertek.

Anyag és Módszer: Tanulmányunkban 9 folliculotrop MF-ben, 7 nagy-sejtes transzformáción átesett MF-ben, továbbá kontrollként 8 krónikus gyulladással járó bőrbetegségben szenvedő beteg formalinban fixált, paraffinba ágyazott bőrbioptis mintáit vizsgáltuk. A mintákban 11 mikroRNS relatív expresszióját határoztuk meg kvantita-

tív valós-idejű PCR vizsgálat segítségével. A kiértékelés során a belső kontrollhoz normalizált deltaCt értékeket vetettük össze. Statisztikai analízist független mintás t-próbával végeztünk.

Eredmények: Három miR-s, a miR-93-5p, a miR 181a és a miR34a expresszióját találtuk szignifikánsan magasabbnak F-MF-ben és T-MF-ben a kontrollhoz viszonyítva. Emellett szignifikánsan magasabb volt F-MF-ben a miR-155 és a miR-223, míg T-MF-ben a miR-181b és a miR-326 expressziója bizonyult magasabbnak, a kontrollokhöz képest. Következtetés: Munkánk során több olyan miR-t azonosítottunk, amelyek eltérő expressziót mutatnak F-MF-ben és T-MF-ben a kontrollhoz viszonyítva. Összességében ezek a miR-ek hozzájárulhatnak a folliculotrop MF és a nagy-sejtes transzformáción átesett MF molekuláris hátterének megértéséhez.

P.28

Metasztatikus világossejtes tubulopapilláris veserák - esettanulmány

dr. Micsik Tamás¹, dr. Kuthi Levente², Prof.Dr.Iványi Béla², Prof.Dr.Sápi Zoltán¹

1. Semmelweis Egyetem I. sz. Patológia és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, 2. Szegedi Tudományegyetem Patológiai Intézet, Szeged

Bevezetés: A világossejtes tubulopapillaris veserák (Clear cell papillary/tubulopapillary renal cell cancer - CCPRCC) egy újabban leírt entitás, mely kiváló prognózissal bír és a szakirodalomban eddig megjelent adatok szerint nem jellemző rá az agresszív terjedés vagy nyirokcsomókban való megjelenés.

Vizsgálati anyag és módszer: Esettanulmányunk egy 44 éves, lényegében panaszmentes hölgy vesedaganatáról szól. A bal vesét egy 5cm-es, szürkés, részben cisztikus megjelenésű daganat miatt távolították el. A műtét során tapintott 2 cm-es nyirokcsomót is kivették. A beteg másfél éve tünetmentes. Mikroszkópos vizsgálattal mindkét lokalizációban hasonló megjelenésű tumor volt látható.

Eredmények: A részben cisztikus, részben elágazódó, tubulopapilláris struktúrákat alkotó tumorsejtek citoplazmája világos/üres volt és a magok alacsony nukleáris gradust mutattak. Az immunfenotípus is megegyezett mindkét lokalizációban: erős és diffúz cyokeratin 7, pancytokeratin, EMA és CAIX pozitivitás mellett fókális vimentin, és főképp luminális CD10 pozitivitás volt észlelhető. AMACR, MelanA és HMB45 negatív volt. Fentiek alapján a tumort nyirokcsomóba metastatizáló világossejtes tubulopapillaris veserák (CCPRCC) csoportba soroltuk.

Következtetések: Az eset érdekessége, hogy ez a fajta vesetumor olyannyira indolens, jó prognózisú (lényegében benignus csoportra jellemző túléléssel!), melyről a szakirodalomban eddig még nem közöltek nyirokcsomóáttétes esetet. Index-esetünk a tumor potenciálisan malignus viselkedésének jelentőségére/lehetőségére hívja fel figyelmünket, melynek megítélésére klinikai követési adatok is szükségesek.

P.29

Multiplex cutan B-sejtes lymphomák társulása angioimmunoblastos T-sejtes lymphomával

Molnár Dávid¹, dr.Gyöngyösi Nóra² dr.Kuroli Enikő², dr.Paksi Melinda³, prof. Demeter Judit³, prof. Marschalkó Márta², dr.Csomor Judit¹, prof. Matolcsy András¹, dr.Szepesi Ágota¹

Semmelweis Egyetem 1 1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinika, 3 1. sz. Belgyógyászati Klinika,, Budapest

Az angioimmunoblastos T-sejtes lymphoma (AITL) és szimultán B-sejtes tumorok előfordulása jól ismert az irodalomban – háttérben a T- és B-sejtek közti interakció mellett EBV reaktivációjának szerepét is feltételezik. Esetünkben a 72-éves nőbetegnél AITL-val társuló, szokatlan módon EBV-negatív, multiplex megjelenésű cutan marginalis zóna lymphoma (MZL), valamint EBV-pozitív cutan diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) alakult ki - T-sejtes lymphoma kimutatható bőrérzékenysége nélkül. Anyagok, módszerek: A klinikai adatokat és kórtörténetet retrospektíve gyűjtöttük. A szövettani, immunhisztokémiai, EBV-genom in situ hibridizációs és TCR-gamma lánc, valamint IgH génátrendeződés PCR vizsgálatokat formalinban fixált, paraffinba ágyazott bőr- és nyirokcsomó biopsziás mintákon végeztük.

Eredmények: A korábban granuloma anulare-val gondozott 72 éves nőbeteg bőrtünetének progressziója miatt jelentkezett törzsén és végtagjain kialakult multiplex, erythemás, nodularis bőrléziókkal. A hátról származó biopsziás minta szövettani vizsgálata alapján kifejezett plasmasejtes differenciációt mutató MZL diagnózisa született. Staging célú teljes test CT vizsgálat supraclavicularis, axillaris és retroperitonealis lymphadenomegaliát véleményezett, felvetve szisztémás lymphoma lehetőségét. A bal supraclavium megnagyobbodott nyirokcsomójának exciziós biopsziája AITL-t igazolt. Elmosódott nodularis szerkezet mellett kifejezett follicularis dendritikus sejtes proliferáció, valamint kísér burjánzás és atípusos, CD3, CD4, CD10 és PD1 pozitív T-sejtek jelenléte volt megfigyelhető clonalis T-sejt receptor gamma-lánc (TCR γ) génátrendeződés mellett. Hat ciklus kemoterápiás kezelést (CHOP) követően a kontroll CT komplett nodális remissziót igazolt. Nyolc hónap múlva a beteg ismételt jelentkezett progresszív bőrléziókkal – ekkor két 1 cm-es nodulus (törzsről és combról) valamint a felkaron levő exulcerált tumor került eltávolításra. Előbbiekből kappa-monoclonalis, plasmasejtes differenciációt mutató MZL, míg utóbbiból centrum germinatívum fenotípusú DLBCL diagnózisa született. Immunhisztokémiai vizsgálattal a B-sejtek környezetében kimutathatóak voltak reaktív jellegű, kis PD1-pozitív T-sejtek, azonban atípusos T-sejtek és clonalis TCR génátrendeződés hiányában AITL bőrmanifesztációja nem igazolódott. EBV genom jelenlétét a DLBCL sejtek 15%-ában tudtunk detektálni, a plasmasejtes folyamatok és a nyirokcsomó minta EBV negatívnak bizonyultak in situ hibridizációval. Három évvel az AITL diagnózisát követően a betegnél PET-CT vizsgálat a bőrléziók progressziója mellett extracutan lymphoma-manifesztációt kizárt, ezért újabb szisztémás kezelésre nem került sor. A perifériás vér áramlás citometriai vizsgálata kóros T-sejt populációt nem detektált, azon-

ban a nyirokcsomóban korábban észlelt klonális TCR génátrendeződés a vérből izolált DNS-ből pozitívnak bizonyult. A beteg jelenleg obszerváció alatt áll.

Következtetések: Az AITL diagnosizásának felállítását a nem specifikus klinikai tünetek és szövettani kép, valamint a szimultán jelentkező B-sejtes daganatok jelentősen megnehezítik. Az AITL-val társuló EBV-assziciált secunder DLBCL jól ismert, azonban a low grade B-sejtes folyamatok ritkák. Esetünkben a multiplex cutan megjelenésű és kifejezett plasmasejtes differenciációt mutató MZL a T-sejtes folyamat kimutatható bőririntettsége nélkül jelentkezett. Jelen esetben EBV negativitás mellett és clonalis T-sejtek hiányában az elhúzódó B-sejt stimuláció háttérében álló tényezők ismeretlenek, speciális citokin milió illetve keringő tumorsejtek hatása feltételezhető.

P.30

Erdheim-Chester betegség. Rövid összefoglalás három eset kapcsán

Dr. Mózes Réka¹, Prof. Dr. Tóth Miklós², Prof. Dr. Lakatos Péter³, Dr. Farkas Péter⁴, Prof. Dr. Sági Zoltán¹

Semmelweis Egyetem 1 I.sz Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 II. sz Belgyógyászati Klinika, 3 I. sz Belgyógyászati Klinika, 4 III. sz Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Az Erdheim-Chester kór a non Langerhans - sejtes histiocytosisok csoportjába tartozó ritka betegség, a jelenlegi WHO klasszifikáció alapján a Juvenilis xantogranuloma szisztémás manifesztációjának felel meg. A világon 6-800 esetet írtak le. A klinikai megjelenés, a tünetek súlyossága és a kórlefordulás egyaránt változatosak; morfológiailag jellegzetes CD68+, CD1a-, S100-(+) habos cytoplazmájú makrofágok infiltrációja látható. Főként középkorú emberek érintettek, a betegséget enyhe férfi predominancia jellemzi. Vizsgálati anyag: 2013-2014 között Intézetünkben három Erdheim-Chester betegséget diagnosztizáltunk csontbiopsziás mintákból. A három eset klinikai megjelenése jól reprezentálja a tünetek és szervi manifesztációk széles skáláját. Egy esetben kizárólag a hosszú csöves csontok érintettsége figyelhető meg, két esetben a szív és pericardialis manifesztáció volt megfigyelhető, egy esetben emellett retroperitoneális és tüdőirinttség is igazolódott. BRAF V600E mutációt 2 esetben kimutattunk; mindkét esetben második neoplazma is ismertté vált. Következtetések: A betegség természete (neoplasztikus vagy gyulladós) vitatott. Az RAF-RAS-MEK-ERK útvonal érintettsége az utóbbi években bizonyítást nyert, az esetek felében BRAF V600E mutáció mutatható ki, a többi esetben a jelút visszatérő mutációit mutatták ki. A mutációk jelenléte mind a diagnózisban, mind a terápiában kihasználható. A jelút érintettsége a betegség neoplasztikus természetét alátámasztani látszik.

P.31

Stressz indukálta myocardialis dysfunctio: egy megtevesztő összefüggés

Dr. Pap Anita, Dr. Vida Livia, Dr. Kajtár Béla

Pécsi Tudományegyetem Pathologiai Intézet, Pécs

A szívinfarktus éves előfordulását Magyarországon 0,20–0,25 százalékra (évi 20–25 ezer új beteg) becsülik. Ennek leggyakoribb oka coronaria elzáródás, de ritkán nem látható koszorúsér elzáródás AMI-ra utaló tünetek mellett. Ezekben az esetekben a lehetséges okok közé tartozik többek között vasospasmus, vasculitis, haematológiai betegségek (sarlósejtes anaemia), amyloidosis, illetve az úgynevezett takotsubo, vagy stressz-indukálta myocardialis dysfunctio.

Esetismertetés Az 1955-ben született nő anamnézisében hypertonia és korábbi mastectomia szerepeltek. 2014 januárjában utcán összeesett, a Mentőszolgálat akut bal kamra elégtelenség és ST-eleváció miatt szívkatéteres vizsgálat céljából a Szívgyógyászati Klinikára szállította. Az elvégzett vizsgálat során coronaria intervenciót indokló eltérést nem észleltek. Echocardiographia során basalisán jól mozgó bal kamrát találtak a csúcsi részen az anterior régióban hypokinesissel. Mivel a beteg tudatállapota nem tért vissza, koponya CT vizsgálat készült, mely subarachnoidealis vérzést igazolt kezdődő beékelődés jeleivel. Az alkalmazott supportív terápia mellett státuszában érdemi javulás nem mutatkozott, majd pár nap múlva elhunyt.

A kórboncolás során a bal arteria cerebri media aneurysmaját észleltünk subarachnoidealis vérzéssel. A szív közepes fokú hypertrophiát mutatott, enyhe fokú kamratágulattal. A koszorúereken szignifikáns szűkület, a szívizomban infarctus vagy szívizomruptúra nem mutatkozott, azonban szövettanilag fokális necrosisra és gyuladásra utaló eltéréseket figyeltünk meg.

Megbeszélés A szívizomban észlelt szövettani eltérések valamint a klinikai és laboratóriumi adatok alapján felmerül a subarachnoidealis vérzés által kiváltott stressz indukálta szívizomkárosodás; takotsubo-like cardiomyopathia lehetősége. A stressz indukálta szívizomkárosodás (takotsubo cardiomyopathia) egy nem-ischaemiás cardiomyopathia, melyre a szívizom apicalis izomzatának hirtelen gyengülése jellemző megtartott basalis falmozgások mellett. Az elváltozás kialakulását fizikális, vagy emocionális stressz előzi meg, ezért nevezik összetört szív szindrómának is. A cerebrovascularis eseményen átesett betegeknél, különösen subarachnoidealis vérzés esetében gyakran jelentkezik myocardialis dysfunctio, ami ritkán a klinikai képet is uralhatja, félrevezető lehet. Azokban az esetekben, amikor myocardialis infarctusra jellegzetes fizikális-, és laboreltérések észlelhetők, de coronaria elzáródás nem igazolható, érdemes stressz indukálta cardiomyopathiára is gondolni.

P.32

Connexin 43 gap junctionok szerepe a follicularis dendriticus sejtek fejlődésében és follicularis lymphomában

Rajnai Hajnalka¹, Teleki Ivett¹, Kiszner Gergő¹, Meggyesházi Nóra¹, Balla Peter¹, Vancsik Tamás¹, Müzes Györgyi², Csomor Judit¹, Matolcsy András¹, Krenács Tibor², Semmelweis Egyetem 1 I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A follicularis dendritikus sejtek (FDC) connexin 43 (Cx43) gap junction csatornákon keresztül metabolikus kapcsolatot képesek létrehozni egymással, illetve B-lymphocytákkal, mely a centrum germinatívumokban elősegíti a B-lymphocyták szelekcióját és érését. Follicularis lymphomában gátolt a B-sejtek apoptosisa, illetve hyperplasticus FDC hálózat figyelhető meg. Illetve in vitro tenyészetben a neoplasticus B-sejtek csupán FDC sejtek jelenlétében tenyészthetők. Munkánk során a CX43 csatornák szerepét vizsgáltuk a reaktív FDC fejlődésben, illetve jelentőségüket a follicularis lymphoma pathogenesisében. Sejt kultúrában Gap 27 peptid kezelés mellett szignifikánsan csökkent az FDC-B sejt clusterek kialakulása illetve a B-sejtek túlélése. Reaktív nyirokcsomók centrum germinatívumaiban, illetve follicularis lymphomas nyirokcsomók folliculusaiban a Cx43 fehérje expresszió egyenes arányban változik az FDC hálózat denzitásával. Azonban a follicularis lymphomában nem volt megfigyelhető a reaktív centrum germinatívumokra jellemző inverz korreláció a Cx43 fehérje expresszió és a B-lymphocyták proliferációs rátája között. Eredményeink alapján a CX43 csatornák fontos szerepet játszanak az FDC hálózat, illetve „ex vivo” centrum germinatívum kialakulásában, illetve Cx43 gap junctionok jelenléte follicularis lymphomában elősegíti a neoplasticus B-sejtek túlélését, azonban expressziójuk nem befolyásolja a betegség progresszióját.

P.33

Májfibrózis és duktuláris reakció összefüggéseinek vizsgálata cirrotikus humán májmintákon és kísérletes májfibrózis modellekben

Dr. Rókus András¹, Dr. Dezső Katalin^{1,2}, Dr. Paku Sándor^{1,3}, Dr. Bugyik Edina¹, Szabó Vanessa¹, Dr. Szűcs Armanda¹, Prof. Dr. Nagy Péter¹

1 Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, 2 Nemzeti Kiválóság Program TÁMOP 4.2.4. A/1-111-2012-0001 3 MTA-SE Daganat-progresszió Kutatócsoport

Bevezetés: Az akut és krónikus májkárosodások következtében gyakran kialakuló ún. duktuláris reakció szerepe, jelentősége pontosan nem ismert. A duktuláris képletek körül megjelenő aktivált miofibroblasztok felvetik a duktuláris reakció szerepét a fibrogenesis szabályozásában. Egy másik népszerű elképzelés szerint a fibrózis előrehaladtával a szeneszcens májsejtek csökkenő proliferációs képességét a duktuláris képleteket alkotó biliáris jellegű sejtek szaporodása, differenciálódása ellensúlyozná. A kérdések megválaszolására részben humán cirrotikus májmintákon, részben kísérletesen előidézett májfibrózis modellekben vizsgáltuk a duktuláris reakció és a fibrózis különböző paramétereinek közti kapcsolatokat.

Vizsgálati anyag és módszer: Ötvenhat transzplantáció során eltávolított cirrotikus májat tanulmányoztunk morфомetriai módszerekkel. Picro Sirius festés, SMA (simaizom aktin), CK7 (citokeratin 7) és Ki67 immunhisztokémiai jelölés segítségével vizsgáltuk a fibrózis, aktivált miofibroblasztok és duktuláris reakció által elfoglalt terület nagyságát, valamint

a májsejtek és duktuláris sejtek osztódási aktivitását. Hím C57Bl/6 egerekben májfibrozist idéztünk elő tioacetamid (300 mg/l, ivóvízben oldva) vagy szén-tetraklorid/fenobarbitál (0,15ml/kg, heti kétszer; 0,5 g/l, ivóvízben oldva) kombinációjával. A kísérlet 3., 6., 9., 12., 15. és 18. hetén termináltunk állatokat, majd májukon SMA kivételével a humán mintákhoz hasonló jelöléseket végeztünk el. Az osztódási aktivitást BrdU (brómdeoxiuridin) beépülés meghatározásával jellemeztük.

Eredmények: A humán mintákban a felhalmozódott kötőszövet mennyisége pozitívan korrelált a kötőszövetes szeptumok vastagságával és az SMA-pozitív terület nagyságával. Az SMA-val jelölt miofibroblasztok és a CK7-el festődő duktulusok által elfoglalt terület nagysága is pozitív összefüggést mutatott. Ki67 jelöléssel szinte minden mintában alacsony, 1% alatti májsejt és duktuláris sejt osztódási aktivitást találtunk. A két sejtpopuláció proliferációs indexe között viszont pozitív összefüggés volt, ezen kívül a májsejtek osztódási aktivitása negatívan korrelált a szeptumvastagsággal. Mindkét állatmodellben lassan progresszív fibrózis volt megfigyelhető, alacsony, állandó szintű májsejt osztódási aktivitással. A tioacetamid modellben a duktuláris reakció mértéke lassan, folyamatosan növekedett, azonban a duktuláris sejtek osztódási aktivitása csökkent a kísérlet előrehaladtával. Ezen két paraméter egyike sem változott jelentősen a szén-tetraklorid/fenobarbitál modellben. Következtetések: Mind humán mintákon, mind állatmodellekben megfigyelt eredményeink alátámasztják a duktuláris reakció, miofibroblasztok és fibrogenézis közötti szoros összefüggést, azonban ellentmondanak a duktuláris sejtek esetleges regenerációban betöltött szerepének.

P.34

Benignus testicularis teratoma gyakrabban detektálható felnőttekben mint gyerekekben. Klinikopatológiai tanulmány 541 testicularis csírasejtes tumor kapcsán

Dr. Semjén Dávid PTE Pathológiai Intézet Dr. Kálmán Endre PTE Pathológiai Intézet
Dr. Tornóczki Tamás PhD, Med Habil. PTE Pathológiai Intézet Dr. Szuhai Károly Leiden University Medical Center, Department of Molecular Cell Biology, Netherlands

Bevezetés: A jelenlegi WHO klasszifikáció a here teratomáit alapvetően két nagy csoportra, a prepubertális, gyermeki illetve a postpubertális felnőttkori típusokra osztja fel. A prepubertális benignus, gyermeki daganat, míg a postpubertális a legfrissebb WHO klasszifikáció szerint egyértelműen malignus, metasztatizáló hajlammal rendelkező, döntően kevert csírasejtes tumorok komponenseként, ritkábban tiszta formában előforduló daganat. Egy 2014-ben publikált, két esetet elemző tanulmányunkban másodikként közöltük, hogy benignus testicularis teratoma felnőttkorban is megtalálható. Miután az irodalomban ilyen adat még nem áll rendelkezésre, az előadás elsődleges célja, hogy kihangsúlyozza, hogy - a WHO klasszifikációval ellentétben - létezik benignus teratoma felnőttkorban is, meghatározza gyakoriságát, bemutassa a klinikopatológiáját, valamint molekuláris jellegzetességeit. Az előadás másik célja, hogy mindezeket figyelembe véve rámutassunk a jelenlegi WHO klasszifikáció hiányosságára, a dignitás tévesztés veszélyére és a következményes

túlkezelés lehetőségére. Anyag és módszer: Retrospektív analízist végeztünk a PTE Patológiai Intézet elmúlt 17 év dokumentált here tumoros eseteiből. Kigyűjtöttük az összes csírasedes, sex cord-stromalis illetve egyéb daganatokat valamint a benignus testicularis teratoma felnőttkori és gyermekkori eseteit is. Az összes esetet újraértékeltek, a tiszta teratomás eseteken immunhisztokémiai reakciókat végeztünk, a morfológiailag benignusnak vélt eseteken FISH-el igazoltuk a i12p hiányát. Eredmények: Ennek során az általunk vizsgált 541 csírasedes daganatból 14 eset (2,5%) bizonyult tiszta teratomának. Ezek közül négy benignus testicularis teratomát diagnosztizáltunk, melyekből három felnőttkori, egy eset pedig gyerekkorban fordult elő, tehát az általunk vizsgált szériában a benignus testicularis teratoma abszolút értelemben gyakoribb, mint a gyerekkori. Az összes tiszta teratomás eset 21% benignus felnőttkori volt. A benignus testicularis teratoma felnőttkori típusára jellemző a malignus teratomás esetekhez viszonyított fiatalabb életkor (átlag 18.6 év), a viszonylag kis méret, a szérum tumor markerek hiánya. Hisztológiailag epidermoid cysta környezetében érett, organoid intestinalis, tubalis vagy respiratoricus hám azonosítható intratubularis csírasedes neoplasia nélkül. Következtetés: Kiemelten fontos, hogy a klinikai protokollok is számoljanak az előbb említett entitás lehetőségével és felesleges, megterhelő kezelésektől, illetve azok szövődményeitől óvjuk meg az egyébként egészséges, fiatal betegeinket.

P.35

Sessilis fogazott adenomák (SSA) és a microvesicularis hyperplasticus polypok kórszöveti elkülönítése

Sumánszki Csaba^{1,2}, Horváth Réka^{1,2}, Prof. Dr. Tulassay Zsolt², Dr. Patai V. Árpád², Dr. Micsik Tamás¹

Semmelweis Egyetem ÁOK 1 II. sz. Belgyógyászati Klinika, 2 I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Bevezetés: A sessilis fogazott adenomák (SSA) vastagbél-daganattá (CRC) való átalakulásának kockázatára az utóbbi két évtizedben derült fény. A SSA-ból kialakuló CRC-k gyakran összefüggésbe hozhatók az intervallum (vastagbél-tükrözés után kialakuló) rákokkal. Ezeknek az elváltozásoknak a diagnózisa mind az endoszkóposok, mind a patológusok számára komoly kihívást jelent, hiszen mind a makroszkópos, mind pedig a mikroszkópos megjelenésük hasonlóságot mutat a microvesicularis hyperplasticus polypokéval (MVHP). Az SSA-val ellentétben mai tudásunk szerint az MVHP-kből nem alakul ki vastagbél-daganat, ezért az SSA-tól való elkülönítésük gyakorlati szempontból is rendkívül fontos a pontos utánpótlás felállításában és az intervallum rákok megelőzésében.

Vizsgálati anyag és módszer: Kutatásunk célja az irodalomban elérhető kórszöveti kritérium rendszerek összehasonlítása és ezeknek az MVHP-ből SSA-vá újrasztyalizási arányának vizsgálata. Az I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet adatbázisában 2010 és 2014 közötti, fogazott elváltozásoknak megfelelő leírást tartalmazó vastagbél minták kerültek újrafeldolgozásra. Az SSA diagnózis felállítására

a Rex és munkatársai által használt kritérium rendszert használtuk. A többi fogazott elváltozás diagnózisára a WHO 2010-ben felállított kritérium rendszerét alkalmaztuk. A kapott mintákat újravizsgáltuk a már közölt hét nagy kritérium rendszer alapján (Aust 2010, Chung 2008, Higuchi 2005, Mohammadi 2011, Rex 2012, WHO 2010, Yao 2011). Megvizsgáltuk azt is, hogy a különböző rendszerek kritériumainak megfelelően a minták hány százaléka került újraosztályozásra.

Eredmények: Összesen 347 fogazott vastagbél polyp került feldolgozásra, amelyek közül 50 (14,4%) SSA, 143 (41,2%) MVHP, 148 (42,7%) kehelysejtben gazdag hyperplasticus polyp (GCHP), 6 (1,7%) hagyományos fogazott adenoma (TSA). Az SSA diagnózisok között számottevő különbség volt megfigyelhető a klasszifikációs kritérium rendszerekben, a pozitív diagnózisok 100%-tól (Rex 2012, Higuchi 2005, Mohammadi 2011) 20%-ig (Chung 2008) terjedtek. Ez a különbség a MVHP-nak az SSA-vá való újraosztályozási arányában is megfigyelhető volt: az összes MVHP közül 15-től (10,5%) (Rex 2012) 2-ig (1,4%) (Chung 2008) terjedően.

Következtetések: Munkánkkal arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy a fogazott polypok szövettani diagnózisa az egyes tanulmányok alapján jelentős különbséget mutat, ezért nagy esetszámú, multicentrikus, prospektív, utánkövetéses klinikopatológiai vizsgálatokra van szükség, hogy a rákelőző fogazott polypok aluldiagnosztizálását elkerüljük, hiszen a téves diagnózis nem megfelelő utánkövetéshez és megnövekedett daganatos kockázathoz vezet.

P.36

Tumorsejt invázió/migráció szerepe kísérletes tüdőmetasztázisok ereződésében

Szabó Vanessa¹, Dr. Bugyik Edina^{1,2}, Dr. Dezső Katalin¹, Dr. Rókus András¹, Ecker Nóra¹, Prof. Dr. Nagy Péter¹, Dr. Tóvári József^{3,4}, Dr. Döme Balázs^{2,4,5}, Dr. Paku Sándor^{1,6}
1 I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest, 2 MTA-TKI, SE Melkassébeszeti Klinika, Budapest, 3 Országos Onkológiai Intézet, Budapest, 4 Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest, 5 Mellkassébeszeti Osztály, Bécsi Orvostudományi Egyetem, Bécs, 6 MTA-SE, Molekuláris Onkológia Kutatócsoport

Napjainkban is nagy kihívást jelent a tüdőmetasztázisos betegek kezelése. A terápiák egy lehetséges célpontja a metasztázisok ereződésének gátlása. Korábbi vizsgálataink alapján felmerült, hogy a metasztázisok ereződése, a célszervek nagy érdenzítése következtében, másképpen zajlik, mint a primer tumoroké, ami újabb terápiák kidolgozását teheti szükségessé. Vizsgálataink célja az volt, hogy a különböző eredetű tumorok esetében meghatározzuk a kísérletes tüdőmetasztázisok vaszkularizációjának lehetséges mechanizmusait. Öt tumorsejtvonal (HT1080 humán fibroszarkóma, HT25 humán kolon karcinóma, B16 egér melanóma, C26 egér kolon karcinóma és MATB patkány emlő karcinóma) intravénás oltásával hoztunk létre tüdőmetasztázisokat. Mindegyik sejtvonal ugyanazt a vaszkularizációs formát mutatta. A folyamat első lépéseként a tumorsejtek az alveolus falak kötőszövetébe extravazáltak.

Itt kisebb kolóniák kialakítása után betörtek az alveoláris térbe, majd ott is szaporodásnak indultak. A tumorok terjedésének alapvető módja a tumorszövet alveolusról–alveolusra történő „áramlása” volt. A metasztázisok szélén elhelyezkedő, de már tumorszövet által kitöltött alveolusok falának szerkezete kezdetben megtartott volt (pneumociták,-kettős bazális membrán-endotélium). A peritumorális szövetben elhelyezkedő kapillárisok endotélsejtjeinek proliferációs aktivitása nem emelkedett jelentősen, ami azt mutatja, hogy angiogenezis nem zajlik ebben a régióban. A tumorok a meglévő alveoláris kapillárisok bekebelezésével tettek szert saját érhálózatra. A proliferáló tumorsejtek később az alveoláris térből a pneumociták rétegén keresztül behatoltak az interstíciumba. A tumorsejtek inváziójuk/migrációjuk során úgy választották le a pneumocitákat a kapillárisokról, hogy az azok között található kettős bazális membránt szétválasztották. A folyamat előrehaladtával a tumor belsőjében található erősen komprimált pneumociták degradálódtak, de a bekebelezett és lecsupasztott erek funkcionálisak maradtak, így képesek voltak a metasztázis vérellátását biztosítani.

P37

Időskori Listeria monocytogenes meningitis ritka esete

Dr. Szakál Fruzsina¹, Dr. Barkó Zsuzsanna²

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház 1 Patológiai Osztály, 2 Nephrológiai Profil, Budapest

Immunszuppresszív kezelés számtalan autoimmun betegség esetén állapotjavulást hoz, ám kedvező hatásai mellett tartós kezelés esetén számolni kell fokozott fertőzéshajlammal, oportunisták kórokozók által okozott betegségek kialakulásával. Esetünkben 78 éves férfibeteg anamnéziséből fél éve igazolt, szteroiddal (64 mg Medrol) kezelt bullosus pemphigoid emelendő ki. Bőrgyógyászati kontroll alkalmával hirtelen kialakult paraparesis, vizelet incontinentia jelentkezett. Képzővizsgálattal degeneratív gerincelváltozások mellett a thoracolumbális régióban szubakut gerincvelői ischaemiás laesiot véleményeztek, korábbi autoimmun betegségre tekintettel vasculitis lehetősége merült fel, mely miatt a szteroid dózisan emeltek. Liquorvizsgálattal emelkedett lymphocytaszámot és -fehérjekoncentrációt találtak. Beszűkült vesefunkciós paraméterek felvetették autoimmun folyamat renális manifestációját, melyet a vesebiopsia alátámasztani nem tudott. A beteg állapota rapidan progresszív, majd elhunyt. Sectio során septicaemiára utaló elváltozások mellett kétoldali bronchopneumoniát, akut urocystopyelitist találtunk. Az agy vizsgálatok agyalapi túlsúllyal purulens meningitis, ventriculitis látszott, mely leleteket a szövettani vizsgálat megerősített, továbbá akut purulens encephalitis, plexus chorioiditis diagnózisok születettek. A post mortem liquor tenyésztés Listeria monocytogenes pozitivitást mutatott, az agy metszeteiből Gram-pozitív, intracellulárisan elhelyezkedő pálcák váltak láthatóvá. Betegünknel az immunszuppresszív kezelés mellett szegényes klinikai tünetek és leletek a decens immunválasznak tudhatóak be, ezért (a nem me-

ningitis-specifikus) neurológiai tünetek, továbbá aspecifikus liquorlet is fel kell, hogy vesse neuroinfectio lehetőségét. A *Listeria monocytogenes* infekciók incidenciája 0,7/100e lakosra vonatkoztatva, ám ez az érték 70 éves kor felett 2,1/100e, immundeficiencia esetén pedig 100/100e-re nő.

P.38

Claudin-1 fehérjén alapuló, kettős jelölésű teszt kialakítása cervicalis mintákon

Szekerczés Tímea¹, Vígh Eszter¹, Dóra Réka¹, Kocsmár Éva¹, Benczik Márta², Galamb Ádám³, Koiss Róbert⁴, Kiss András¹, Lotz Gábor¹, Járay Balázs¹, Schaff Zsuzsa¹, Jeney Csaba², Sobel Gábor³

1. Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, 2. CellCall Kft. Budapest, 3. Semmelweis Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, 4. Egyesített Szent István és Szent László Kórház-rendelőintézet Szülészet-nőgyógyászati Osztály, Budapest

Bevezetés: A méhnyakrák világszerte a nők körében a 4. leggyakoribb mortalitású daganatos megbetegedés, hazánkban a női daganathalálzási listán a 9. helyen áll. A Pap teszt specificitása magas, de a szenzitivitás értéke alacsony. Ennek növelésére a hatékonyságot fokozó újabb tesztek kialakítása szükséges, a citológiai értékelés kiegészítőjeként.

Célkitűzés: A sejtkapcsoló fehérje, claudin-1 fokozott expresszióját írtuk le a premalignus és malignus méhnyak elváltozásokban. Ennek alapján olyan teszt kidolgozását tűztük ki célul, amely a claudin-1 fehérjén alapul és specificitás, szenzitivitás értéke hasonló a már kereskedelmi forgalomban lévő, egyik leghatékonyabb p16^{ink4a}+Ki-67 (CINtec PLUS), kettős jelölésű teszthez.

Anyag és Módszer: Cervicalis mintavétel 348 esetben történt a vizsgálaton megjelent, random kiválasztott hölgyektől, folyadék alapú preparátumra (LBC), melyekből citológiai értékelés történt. A LBC mintákból a gyártó által leírtak szerint CINtec PLUS (Roche), valamint Claudin-1+Ki-67 reakciót végeztünk. Statisztikai elemzéssel a p16^{ink4a}+Ki-67 és a Claudin-1+Ki-67 eljárás specificitás és szenzitivitás értéke meghatározásra került, valamint a két immunreakció összehasonlítása is megtörtént McNemar's, illetve Kappa teszttel.

Eredmények: A mintákból 332 bizonyult értékelhetőnek, amelyből a citológiai értékeléssel 247 normál kategóriába esett, 85 eset pedig ASCUS, vagy annál magasabb értékelést kapott. A citológiai értékelés hasonló eloszlást mutatott Claudin-1+Ki-67 és a CINtec PLUS reakció esetében. A citológiai pozitív minták közül ASCUS diagnózis esetében 1/6 (16,7%), CIN 1 esetében 12/59 (20,3%), CIN 2 esetében 11/16 (68,75%), míg CIN 3 esetében 3/3 (100%), laphámcarcinoma esetében pedig 1/1 (100%) pozitív. A CINtec Plus és a Claudin-1+Ki-67 eredményei közt szignifikáns különbség nem tapasztalható, illetve megfelelő a két immunreakció eredményeinek egyezése is. A citológiai értékeléshez képest a Claudin-1+Ki-67 teszt specificitása 91,6% és a szenzitivitása 75%, míg a CINtec PLUS specificitás értéke 92,3%, szenzitivitás értéke pedig 74%.

Következtetés: Összegezve eredményeinket, egy újfajta, celluláris biomarkeren alapuló, kettős jelölésű diagnosztikai teszt került kialakításra. Az kidolgozott Claudin-1 + Ki-67 teszt specificitás, illetve szenzitivitás értéke CIntec PLUS teszthez hasonló. A jelen eredmények alapján az általunk kifejlesztett reakció a citológiai értékelés kiegészítésére, pontosítására, vagy HPV molekuláris kimutatás „trriage” tesztjeként alkalmazható. Továbbá segítheti a nőgyógyász munkáját a CIN 2 állapot esetében a konizáció indikációjának eldöntésében.

Támogatás: KMR_12-1-2012-0032, FP7-HEALTH-2012-INNOVATION-1-Grant-Agreement Number 306037, OTKA PD105019

P.39

A CIntec Plus (Roche) teszttel szerzett tapasztalatok a cervicalis kenetek értékelésében

Szekerczés Tímea¹, Vígh Eszter¹, Dóra Réka¹, Kocsmár Éva¹, Benczik Márta², Galamb Ádám³, Koiss Róbert⁴, Kiss András¹, Lotz Gábor¹, Járay Balázs¹, Schaff Zsuzsa¹, Jeney Csaba², Sobel Gábor³

1. Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, 2. CellCall Kft. Budapest, 3. Semmelweis Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, 4. Egyesített Szent István és Szent László Kórház-rendelőintézet Szülészet-nőgyógyászati Osztály, Budapest

Bevezetés: A méhnyakrák világszerte a harmadik leggyakoribb malignus daganat nőben, melynek gyakoriságát a citológiai szűrés nagymértékben csökkentette. A citológia specificitása viszonylag magas (96%), szenzitivitása azonban alacsony (56%). Ezen eredményeket a human papilloma vírus (HPV), különösen a nagy kockázatú (hrHPV) típusok kimutatása jelentősen javította. A közelmúltban bevezetésre került tesztek, így a CIntec, valamint a CIntec PLUS (Roche), a p16^{ink4a}, illetve a p16^{ink4a}+Ki-67 fehérjék immunhisztokémiai kimutatásával növelni igyekszik a citológiai értékelés pozitív prediktív értékét. A teszttel Magyarországon elsőként szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

Anyag és Módszer: Cervicalis mintavétel 530 esetben történt a nőgyógyászati vizsgálaton megjelent, random kiválasztott hölgyektől, melyekből HPV típus (Genoid) meghatározás történt és hagyományos kenet, valamint folyadék alapú citológiai preparátum (LBC) készült. A LBC mintákból CIntec PLUS (Roche) kit alkalmazásával, a gyártó által leírtak szerint történt a reakció végzése. A pozitívitás alatt az egy sejten belül piros Ki-67 nukleáris és barna p16^{ink4a} citoplazmatikus és/vagy nukleáris színreakciót értettük. Statisztikai elemzéssel összehasonlításra kerültek (McNemar's, Kappa teszt) az LBC és CIntec PLUS eredményei, illetve a CIntec PLUS teszt specificitás és szenzitivitás értékei is meg lettek határozva.

Eredmények: A mintákból 510 bizonyult értékelhetőnek, amelyből mind a hagyományos, mind a LBC módszerrel 365 volt normál, 145 eset pedig ASCUS, vagy annál magasabb értékelést kapott. A CIntec PLUS módszerrel a normál minták 12/365 (3,3 %) volt pozitív. A citológiai pozitív minták közül ASCUS diagnózis

esetében 3/13 (23 %), CIN 1 esetében 22/99 (22,2 %), CIN 2 esetében 17/24 (70,8 %), míg CIN 3 esetében pedig 5/6 (83,3 %), laphámcarcinoma 1/1 (100 %) pozitív. A McNemar's teszt segítségével szignifikáns különbséget tapasztaltunk a citológiai és az immunreakció értékelésében, valamint közepes mértékű egyezést a Kappa teszttel. A citológiai értékeléshez képest CINtec PLUS reakció specificitása 92,3 % és szenzitivitása 74,2 %.

Következtetés: Tapasztalataink alapján a citológia szenzitivitása növelhető volt CINtec PLUS módszerrel. A vizsgálataink mutatják, hogy a CINtec PLUS elsősorban a CIN 2 pontosításában ajánlott és segítheti a nőgyógyászt a konizáció indikációjának eldöntésében.

Támogatás: KMR_12-1-2012-0032, FP7-HEALTH-2012-INNOVATION-1-Grant-Agreement Number 306037, OTKA PD105019

P.40

Minőségbiztosítás az automatizált immunhisztokémia világában

Takácsné Tóth Andrea, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely

Minőségbiztosítás az automatizált immunhisztokémia világában Az elmúlt évtizedben az egészségügyi ellátásban mindinkább előtérbe került a betegellátás minőségbiztosítása. Minőségügyi rendszer kiépítésére fenntartására és állandó fejlesztésére minden egészségügyi intézményt törvény kötelezi. Ezeknek az elvárásoknak megfelelni egy minőségileg jól működő, szervezetenként jól felépített rendszert kiépíteni, majd az új célokat megvalósítani nem könnyű feladat. Hosszú utat kell végigjárunk ahhoz, hogy ezt meg tudjuk valósítani. Patológiai módszereinken folyamatosan változtatni kell, hisz az elmúlt néhány évtized alatt intenzíven fejlődött a tudomány, melynek következtében megnőtt a rendelkezésre álló egészségügyi technológiák száma. Ezek egyrészt új lehetőségeket teremtettek, de egyúttal új követelményeket várnak el az egészségügyi ellátás gyakorlatától. Saját példánkon mutatjuk be, minként, kerestük meg a kritikus ellenőrzési pontjainkat, illesztettünk be egy új módszert, és segítettük elő a minőségügyi rendszerünket optimalizálni a ROCHE Benchmark Ultra Immunhisztokémiai automata bevezetésével. Az immunhisztokémiai módszerek a rutin patológiai differenciált diagnózis felállításában nélkülözhetetlenek. A betegek érdekében úgy kell a reakcióinkat kivitelezni, hogy azok a valóságot tükrözzék, ezt tudjuk alátámasztani egy pontos, precíz nyomon követhető rendszer kiépítésével. A korszerű egészségügyi technológiák alkalmazása lerövidítheti a végleges diagnózis megállapításához, illetve a gyógyuláshoz szükséges időt. Egy jól felépített minőségbiztosítási rendszer annyit ér a szakmának, mint, amennyi hasznot a mögötte álló menedzsment rendszer hoz a patológiának. Mindennek az eredménye azonban minden fáradságot megér.

P.41

Synovialis sarcoma

Dr. Tóth Teodóra, Dr. Kurucz Andrea, Dr. Chang Chien Yi-Che, Dr. Kovács Ilona
Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet Patológia Osztály, Debrecen

A synovialis sarcoma az egyik leggyakrabban előforduló lágyrésztumor gyermekek és fiatal felnőttek körében, az összes lágyrésztumor 5-10%-át teszi ki, elsősorban a térd- és bokaízület érintett. A klasszikus típus bifázisos megjelenésű: élesen elkülönülő sarcomatosus és epithelialis komponensből áll. Emellett monofázisos vagy gyengén differenciált formák is előfordulhatnak. Esetbemutatóunkban egy 33 éves nőbetegből került eltávolításra a tumor, mely 4 éve növekedett a beteg jobb alsó végtagjának medialis oldalán, klinikailag ganglionnak imponált, előzetes radiológiai illetve aspirációs citológiai vizsgálat nem történt a műtéti eltávolítás előtt. Szövettanilag TLE-1, Pan-CK, EMA, Vimentin, S100 és BCL-2 pozitivitást mutató bifázisos synovialis sarcoma (FNCLCC grade III) igazolódott t(X;18)-ra jellemző SSX1- vagy SSX2- SYT gén fúzióval, sebészi eltávolítása nem ép szövetben történt. A beteg további kezelése onko-team bizottság véleménye alapján a SOTE Ortopédiai Klinikáján jelenleg is zajlik. Mivel a tumoros megbetegedések prognózisát a preoperatív *kivizsgálás (radiológia, aspirációs citológia) és megfelelő sebészi kezelés határozza meg, az eset kapcsán ezek fontosságát hangsúlyozzuk ki.

P.42

Banális, mégis fatális: az EBV találkozása egy ritka génhibával

dr. Vida Livia¹, dr. Ottófy Gábor², dr. Rózsai Barnabás², dr. Stankovics József², dr. Nyúl Zoltán², Prof. Maródi László³, dr. Kajtár Béla¹

Pécsi Tudományegyetem 1 Pathológiai Intézet, 2 Gyermekegyógyászati Klinika, Pécs, 3 Debreceni Egyetem Infektológiai és Gyermekegyógyászati Tanszék, Debrecen

Bevezetés: Az EBV tökéletesen adaptálódott az emberi humorális immunrendszerhez, szinte minden ember megfertőződik EBV vírussal, mire a felnőttkort eléri. A gyermekkori fertőzés általában tünetmentes, ha a primer infectio később, fiatal felnőttkorban következik be, általában mononucleosist okoz. Ritkán azonban a banálisnak induló fertőzés fatális kimenetelű lehet, az ilyen körlefordulás mögött ritka immundeficiencia állhat. Előadásunkban egy ilyen esetet szeretnénk ismertetni.

Vizsgálati anyag és módszer: Egy 17 éves fiatal férfi 10 napos lázzal, torokfájással került felvételre a Gyermekklinika Infektológia, majd Intenzív osztályára. EBV infekció igazolódott, állapota folyamatosan progrediált, anaemizálódott, hepatosplenomegalia, ARDS, majd fulmináns májelégtelenség alakult ki. A progresszió során felmerült haemophagocytosis, a háttérben immundeficiencia lehetősége, mely utóbbi a halála előtti napon igazolódott. A kórboncolás során splenomegalia mellett a tüdőben súlyos, vérzéssel és necrosissal társuló pneumonia igazolódott minden lebenyt

érintve. A májban is kiterjedt necrosist láttunk, a nyirokcsomókban masszív, oligoclonalis EBV+ B és T sejtés aktiváció mutatkozott. Bár az antemortem elvégzett csontvelő vizsgálat haemophagocytosist nem igazolt, a kórboncolás során vett mintákból mind a csontvelőben, mind a nyirokcsomókban látható volt a jelenség.

Eredmények: Az X kromoszómához kötött lymphoproliferatív betegség egy ritka, fiúgyermekekben manifesztálódó primer immundeficienciával jellemezhető kórkép. A beteg a primer EBV infekciót megelőzően általában tünetmentes. Az érintett gén a lymphocytá aktiváció során okoz zavart, így a vírus fehérjei kontroll nélkül egyre több citotoxikus T sejtet aktiválnak, az eredmény pedig egy gyorsan progrediáló, fatális kimenetelű immunaktiváció, mely több szervi károsodást eredményez.

Következtetések: A fiatal fiú családjának genetikai vizsgálata során kiderült, hogy 4 fiútestvére közül egy hordozza a hibás gént, ő még nem esett át EBV infekción, 2 lánytestvére nem hordozó. Jelenleg az öccse transzplantációra vár, addig is rendszeresen Rituximab terápiában és immunglobulin pótlásban részesül. Bár betegünket nem lehetett megmenteni, öccse esélyt kapott a gyógyulásra. Irodalmi adatok alapján az EBV infekció előtt elvégzett transzplantáció teljes gyógyulást eredményez.

P.43

A magas hyperdiploid gyermekkori acut lymphoblastos leukaemia prognosztikai stratifikációja multiparaméteres iFISH eljárással

Vojcek Ágnes Dr¹, Pajor Gábor PhD², Alpár Donát PhD², Póto László PhD³, Mátics Róbert PhD⁴, Pajor László Prof. dr.²

Pécsi Tudományegyetem 1 Gyermeklinika, 2 Pathologiai, 3 Bioanalitikai és 4 Kórleletani Intézet, Pécs

Bevezetés: A gyermekkori magas hyperdiploid (kromoszóma /krsz/ szám 51 – 67) acut lymphoblastos leukaemia (HeH-pALL) WHO-2008 entitás, a leggyakoribb pALL szubtypus és gyermekkori malignitás. A HEH-pALL prognosztikailag általában előnyös genetikai konstellációt képvisel, de klinikailag a heterogenitás dokumentált. Azt vizsgáltuk, hogy célzott, multiparaméteres, korrelált iFISH genetikai stratifikációval lehetséges-e további prognosztikai csoportosítás.

Vizsgálati anyag és módszer: A 4, 6, 10, 14, 17, 18, 21, X kromoszómák számbeli eltéréseit (CNA) konzekutív, 2 x 4 színű iFISH eljárással vizsgáltuk, az eredményeket relokalizáció segítségével egy-sejt szinten értékeltük, így 8-paraméteres korrelált adatbázist nyertünk. A vizsgálatokat t(9;22)(q34;q11.2), t(v, 11q23), t(12;21)p13;q22 és t(1;19)(q23;p13.5) negatív pre-B-pALL kezeletken csontvelő mintáin végeztük el. A leggyakoribb klón krsz száma alapján határoztuk meg az iMN8-at (iFISH modális szám 8 kromoszóma alapján), melynek alapján a HeH csoportot elkülönítettük. A korrelált adatbázis alapján az egyedi krsz konstellációt mutató klónok számát és mennyiségét is meghatároztuk betegenként. A HeH betegekből 48-ban vizsgáltuk az 5 éves túlélést (pOS) nem, kor (1-6 év, 6+ év), fehérvérsejt

szám (fvs < 50 g/l, > 50 G/l), iMN8 (28 iMN8 51-54; 20 iMN8 55-56) valamint egyedi krsz nyerekek szerint univariáns (Kaplan-Meier) ill. multivariáns (Cox-regresszió) módszerekkel. Eredmények: A pOS-re, univariáns analízis alapján, az első 4 paraméter közül csak az iMN8-nak, az egyedi krsz konstellációk közül pedig a +4, a +6, a + 4-17 és a +4-18-nak volt szignifikáns hatása. Az iMN8 51-54 csoportban szignifikánsan magasabb volt az egyedi szubklónok száma az iMN8 55-56 csoporthoz képest. A multivariáns analízis szerint a nem, kor, fvs, iMN8 mellett 5.-ként vizsgált egyedi krsz konstellációk közül a krsz +4 bizonyult legmagasabban szignifikánsnak, a másik 4 paraméter ettől nem volt független.

Következtetés: A krsz 4 nyéréssel összefüggésben álló iMN8 meghatározással 75 % (iMN8 51-54) vs 95 %-os (iMN8 55-56) pOS szerinti stratifikáció végezhető el. Az iMN8 55-56 csoport szignifikánsan előnyösebb prognózisának hátterében az ezen csoportban észlelt szignifikánsan kisebb szubklonális heterogenitás szerepét feltételezzük.

P.44

„Non-compaction” cardiomyopathia - egy ritka entitás a klinikai és a patológiai gyakorlatban, esetbemutások

Dr. Zombori Tamás¹, Dr. Szakál Gergő¹, Dr. Dósa Sándor¹, Prof. Iványi Béla¹, Prof Katona Márta², Dr. Kaiser László¹

Szegedi Tudományegyetem ÁOK 1 Patológiai Intézet, 2 Gyermekegyógyászati Klinika, Szeged

Bevezetés: A “non-compaction” cardiomyopathia (NCC), vagy másnéven spongiform cardiomyopathia egy ritka veleszületett cardiomyopathia. A betegség a myocardium fejlődési zavarának tekinthető. A fejlődés nagy része alatt a myocardium döntően szivacs szerű, szívizomrost-trabekulákból és közöttük elhelyezkedő, a szívüreggel közlekedő, vérrrel kitöltött szinuszoidokból épül fel. A fejlődés során ez a spongiform szerkezet jelentős tömörülésen megy keresztül. Különösen igaz ez a kamrákra, azon belül is a bal kamra falára. A “non-compaction” cardiomyopathia a myocardium ezen “tömörödésének” elmaradása során alakul ki. Mivel ez leginkább a bal kamrát érinti, gyakran “left ventricular non-compaction” nével illeti a szakirodalom. A tünetek változatosak lehetnek, de többnyire a pumpafunkció gyengeségéből erednek. Más szív illetve egyéb szerveket érintő fejlődési rendellenességek gyakran társulnak ezen betegséghez.

Esetbemutás: Egy 37. terhességi hétre született fiú és egy 38. hétre született lány újszülött esetét mutatjuk be, akiknél a boncolás tisztázta a primer szívizombetegséget.

Megbeszélés: Az NCC ritka szívizombetegség. Az “American Heart Assotiation” legújabb klasszifikációja a genetikai cardiomyopathiák közé sorolja. E betegségben a LDB3 (más néven “Cypher/ZASP”) gén mutációját írták le. Mivel a betegséget 2000-ben írták le, továbbá a WHO szerinti felosztás szerint pedig ún. nem klasszifikálható csoportba tartozik, nem teljesen világos, milyen gyakori betegségről van szó. Egyes cikkek szerint 0,12/100.000 a betegség előfordulási gyakorisága.

P.45

Pre- és posztnatálisan felismert veleszületett szívfejlődési defektusok a patológus szemszögéből

Dr. Zombori Tamás, Dr. Forrás Patrícia, Dr. Kaiser László

Szegedi Tudományegyetem ÁOK Patológiai Intézet, Szeged

Bevezetés: A múltban a kongenitális szívbetegségek többsége a rossz prognózissal járó veleszületett fejlődési rendellenességekhez tartozott. A prenatális diagnosztika és a posztnatális terápiás lehetőségek fejlődésével a prognózis drámaian javult.

Anyag és módszerek: Saját munkánkban a veleszületett szívfejlődési rendellenességek megoszlását vizsgáltuk 2004 és 2013 között a szegedi Patológiai Intézetben. Eredményeinket egy korábbi, szintén a szegedi intézetben végzett 1996 és 1999 közötti időszakot feldolgozó munkával valamint nemzetközi publikációkkal hasonlítottuk össze. 78 posztnatális és 13 prenatális esetet vizsgáltunk.

Eredmények: A posztnatális szívfejlődési rendellenességek 35%-a bal-jobb shunt (LTR), 37%-a jobb-bal shunt (RTL). Az esetek 27%-ban a fő eltérés obstrukció volt, 1% pedig egyéb eltérések közé tartozott. A 78 posztnatális eset közül 46 fiú és 32 leány. Az átlagos túlélés 163 nap, a legidősebb beteg 9 és fél éves volt. A prenatálisan felismert esetek 37%-a obstrukciós jellegű, míg a RTL és LTR aránya 26%-26%. Az esetek 63%-ban került sor operációra. 11 esetben társult további fejlődési rendellenesség a veleszületett szívfejlődési rendellenességhez, melyek közül 8 eset Down-szindrómás. 10 esetben a terhesség terminációjára került sor a felismert malformáció miatt, 3 esetben spontán abortusz történt. A magzatok átlagéletkora 20-23 hét volt.

Megbeszélés: A szívfejlődési rendellenességek felismerésének aránya 80-90%-ot ér el speciális központokban. Saját adataink szerint nem érjük el ezt a szintet, mely alapján indokolt a prenatális ellátás fejlesztése, és a prenatális monitorizálási rendszer megszervezése.

Céges előadások

Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft.

ALK translocatio vizsgálata tüdő adenocarcinomákban – tapasztalatok a DE ÁOK Patológiai Intézetében

Dr. Csonka Tamás, Nagy Valéria, Beke Livia, Dr. Méhes Gábor

Az egyik leggyakoribb magyarországi daganatnak, a tüdőráknak számos szövettani variánsa ismert, melyek közül az adenocarcinomák molekuláris vizsgálata különösen indokolt a legújabb célzott terápiás lehetőségek kiaknázásához. Az adenocarcinomák mintegy 4%-ában aktiváló ALK (atípusos lymphoma kináz, CD246) translocatio mutatható ki, ami eddigi ismereteink szerint az EGFR/KRAS útvonal mutációinak

hiánya esetén keletkezik. A translocált esetekben célzott ALK kináz gátló terápia (crizotinib) hatékonyan alkalmazható.

Intézetünkben egy év alatt összesen 239 tüdő adenocarcinomás esetben végeztük el az ALK translocatio vizsgálatát FISH 'break apart' próbával (Vysis). A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően az EGFR/KRAS 'dupla vad' mintákon alkalmazzuk az ALK tesztelést. Az eddigi vizsgálataink kb. 2/3 részben bioptátum/műtési preparátumon, harmadrészben pedig citológiai (hörgő BAL, kefe vagy pleurális folyadék) mintán történt. Szövettani metszeteken a FISH reakció a gyártó protokollja szerint történik, míg citológiai mintákon az intézetünkben kifejlesztett metodikát alkalmazzuk. A kiértékelés a következő séma alapján történik: 50 tumoros sejtmag leszámolása után 5-nél kevesebb negatív, 25-nél több hasadt FISH szignál egyértelműen pozitív eredményt jelent; amennyiben 5-25 jel szétválás látható, akkor további 50 sejt (azaz összesen 100 sejt) kiértékelésével állapítjuk meg a translocatio jelenlétét (15% felett pozitív).

Az eddig megvizsgált eseteink 8,78%-a (21/239) bizonyult pozitívnak. A meghatározás jelentős részben citológiai keneteken történt, ahol a FISH vizsgálat nagyobb körületekintést kíván, mivel szöveti környezetükből kiragadott sejtek megítélése nehézségekbe ütközhet, ezért csak a biztosan tumoros sejtmagokat vesszük figyelembe. A citológiai mintavétel módjából, a fixálásból, festésből adódóan, valamint a gyakran korlátozott sejtszám miatt a technikailag alkalmatlan minták aránya viszonylag magasabb. Mindezek ellenére azon esetekben, ahol a beteg állapota nem teszi lehetővé a biopsziás mintavételt, a citológiai minta ALK-FISH vizsgálata is jó esélyt teremt a célzott terápia alkalmazására.

Sysmex Hungária Kft.

A Sakura Finetek cég Smart Automation technológiájának bemutatása, különös tekintettel a hisztopatológiai laboratóriumi munkafolyamatok optimalizálására és azok biztonságának növelésére

Tófalvi Mónika, Sysmex Hungária Kft.

A Sakura Finetek termékei már több mint 100 éve használatosak a kórszövettani laboratóriumokban. A Sakura a laboratóriumok további támogatására a SMART Automation termékvonalat kínálja, melynek célja, hogy maximalizálja a laboratóriumok termelékenységét. A SMART Automation technológia egy új lépés a laboratóriumok teljesítményének fokozására azáltal, hogy optimalizálja a termelékenységet, lerövidíti az átfutási időt, és mindehhez ugyanannyi erőforrást használ fel.

Szerte a világon betegek milliói juthattak már jobb és gyorsabb diagnózishoz a SMART Automation technológiának köszönhetően.

A SMART Automation eredmények egységesen magas színvonalat szolgáltatnak minden szövetminta esetében, a biopsziától az emlőszövetig. A rutin folyamatok automatizálása és standardizálása révén kiküszöbölhető a hibák, ezáltal egységesen magas színvonalat biztosítva és minimálisra csökkentve az utómunkálatokat a laboratórium számára.

A SMART Automation technológiát alkalmazó laborok az alábbi eredményekről számoltak be:

- több mint 30 %-os termelékenység növekedés,
- 2 órán belüli diagnózis,
- a diagnózis idejének 67 %-al történő lerövidülése, a napi folyamatok jobb kontrollálása.

