

Daganatok epidemiológiája, a megelőzés és szűrés módszerei – A komplex onkoterápia alapelvei

Polgár Csaba

Országos Onkológiai Intézet
Semmelweis Egyetem ÁOK Onkológiai Tanszék



Rosszindulatú daganatok etiológiája

- Multifaktoriális etiológia
- Környezeti tényezők – kémiai és fizikai tényezők (80-90%)
- Fertőzések – Vírusok (5-10%)
- Örökletes daganatok (< 5%)

Kémiai és fizikai tényezők – Karcinogén anyagok (n=984)

WORLD HEALTH ORGANIZATION
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER



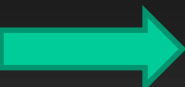
IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans

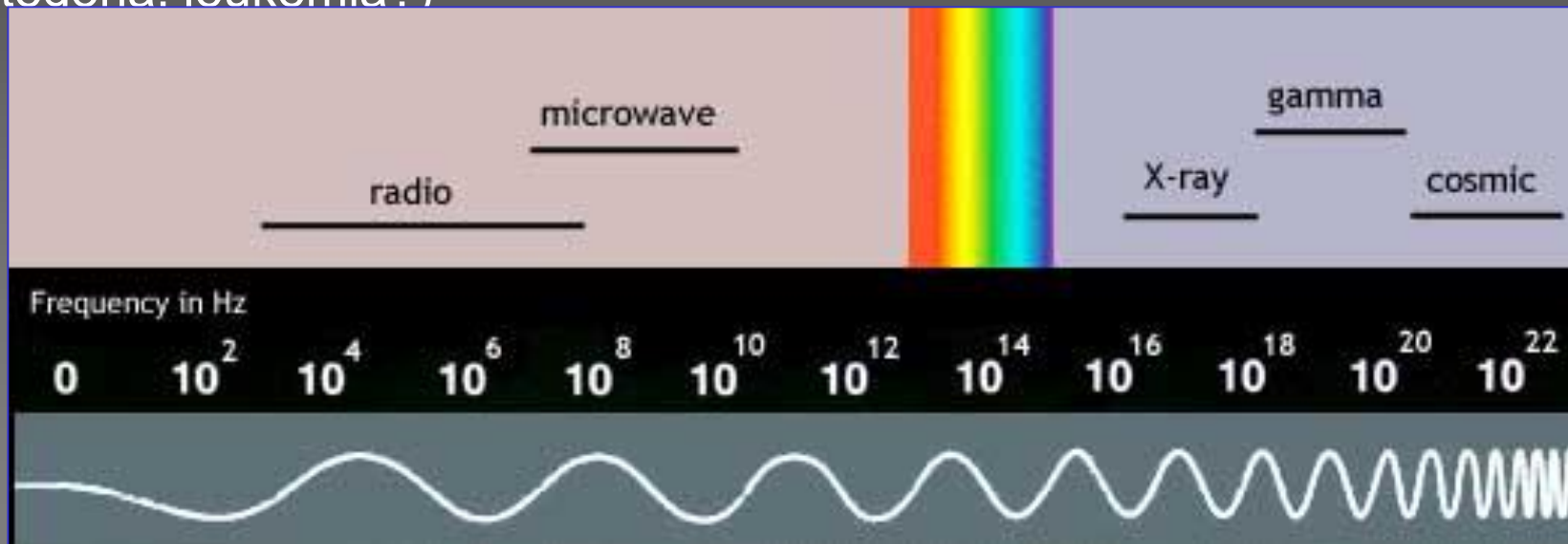
- **1. kategória:** bizonyítottan karcinogén anyagok (n=118; dohányfüst, azbeszt, alkohol, UV, ionizáló sugárzás, szennyezett levegő, fogamzásgátlók, **feldolgozott hústermékek**)
- **2/A kategória:** valószínűleg karcinogén anyagok (n=75; bitumen, DDT, anabolikus szteroidok, **vörös hús**)
- **2/B kategória:** lehetséges karcinogén anyagok (n=288; fenobarbital, kloroform, kávé, üvegszál, benzin, dizelolaj, fekete karbon, ólom, króm, nikkel)
- **3. kategória:** karcinogenitás alapján nem osztályozható anyagok (n=503; koffein, tea, PVC, nyomtató tinta, mágneses & elektromos terek, paracetamol, diazempam)
- **4. kategória:** valószínűleg nem karcinogén anyagok (n=1; caprolactam)

1. kategóriájú karcinogének felosztása

- **Policiklikus aromás szénhidrogének** (égéstermékek)
 - dohányfüst, korom, kipufogógáz, városi levegő
- **Aromás aminok**
 - anilinfestékek, növényvédőszeres, műanyagok gyártása
- **Nitrózaminok**
 - dohányfüst, gumi- és hadiipari termékek
- **Aflatoxinok** (gomba toxin)
- **Nem csoportosítható, egyéb vegyületek**
 - arzén, króm, nikkel, mustárgáz, növényi alkaloidák stb.
 - feldolgozott hústermékek (2015)

Karcinogének – fizikai tényezők

- **Ionizáló sugárzások** (fizikai-kémiai-biológiai szakasz  DNS-károsodás)
- **Nem-ionizáló sugárzások**
 - UV-sugárzás (melanoma, bőr laphám-rák, basalioma)
 - Mikrohullámú és rádiófrekvenciás sugárzás (2/B kategória, gliomák?)
 - Igen alacsony frekvenciájú elektromágneses sugárzás (0-300 Hz) (2/B kategória. leukémia?)



- **Azbeszt, kvarc, talkum** (porok, rostok, kristályok)

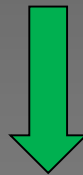
Karcinogén vírusok, baktériumok és férgek (5-10%)

Vírus	Típus	Jellemző daganatok
Human papilloma vírus (HPV)	16,18,6,11...31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73,82	méhnyak, anus, hólyag, fej-nyak
Hepatitis B vírus (HBV)	B, C (távol-keleti)	hepatocellularis rák
Human polyoma vírus	BK, JC	gyermekkori neuroblastoma
Human herpes vírus	EBV, CMV, KS	nasopharynx, Burkitt-lymphoma. lethal midline granuloma, Kaposi sarcoma
Exogén retrovírusok	HTLV-1, HTLV-2	T-sejtes leukemia
Hepatitis C vírus	HCV	lymphoma, aplasztikus anaemia, cirrhosis, hepatocellularis rák
Human immunodeficiencia vírus	HIV-1	Primer immunszuppresszió okozta indirekt daganatképződési kockázatfokozódás
Helicobacter pylori	baktérium	gyomorrák
Schistosomák	férgek: S. haematobium, S. japonicum,	húgyhólyag, máj, colorectalis, gyomor

Örökletes daganatok (< 5%)

A rák sejtszinten genetikai betegség, DNS-mutációk okozzák

- Szerzett, sporadikus daganatok (> 95%):
Kumulálódó környezeti hatásokra bekövetkező mutációk a szomatikus sejtekben
- Örökletes daganatok (< 5%):
Csírasejtek öröklött mutációi + szerzett szomatikus mutációk



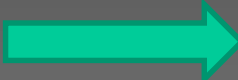
- Nem a daganat, hanem a hajlam öröklődik!

Örökletes daganatszindrómák (1-5%)

Tumorsuppresszor gének inaktivációjával jönnek létre

Szindróma	Gén	Jellemző daganatok
Örökletes emlőrák	BRCA1, BRCA2	emlő, ovarium, prosztata, pancreas
Örökletes retinoblastoma	RB1	retinoblastoma, osteosarcoma
Wilms-tumor	WT1	Wilms-tumor
Fam. adenomatosus polyposis	APC	GI, agy, pajzsmirigy, retina
Lynch	MLH1; MSH2,6; PMS1-2 stb.	nem polyposus colorectalis cc
Peutz-Jeghers	STK11/LKB1	GI, emlő, ovarium, méhtest, here, pancreas
Ataxia teleangiectasia	ATM	lymphoma, leukemia, emlő, m.vese
Li-Fraumeni	TP53	sarcoma, emlő, agy, leukemia
Multiplex Endokrin Neoplasia 1	MEN1	insulinoma, gastrinoma, hypophysis, parathyroidea
Xeroderma pigmentosum	XPA, XPB, XPC, XPD, XPE stb.	melanoma, basalioma
von Hippel-Lindau	VHL	világos sejtes veserák, feokromocitóma, retina angioma

Daganatos morbiditás és mortalitás jelentősége

- Évi ≈ 77.000 új daganatos eset  2030-ra ≈ 100.000 új eset
- Minden 3. embernél élete során rosszindulatú daganat alakul ki
- Második leggyakoribb halálok
- **Összes halálozás 25%-ának** oka daganat  Minden 4. ember!!!

- Népegészségügyi szempontból kiemelt jelentőségű betegségcsoport

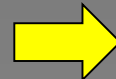
**A felfedezett és a Nemzeti Rákregiszternek bejelentett
leggyakoribb új rosszindulatú daganatok száma
2008 és 2015 között, a két nemre együtt**

Lokalizáció		Esetszám							
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	Bőr egyéb (C44)	12011	12070	11319	14375	14079	14629	15983	15370
1	Tüdő (C33-C34)	11892	11263	10564	11947	11333	11304	11470	11776
2	Colorectalis (C18-C21)	10004	9543	9545	10673	10584	10664	10589	10567
3	Emlő (C50)	7070	6992	6711	7939	7927	7919	8075	8324
4	Prosztata (C61)	3790	3645	3635	4352	4028	4648	4576	4501
5	Nyirok- és vérképző(C81-95)	3822	3812	3688	4046	4477	4287	4284	4318
6	Ajak és szájüreg (C00-C14)	3950	3653	3599	3956	3742	3759	3765	3700
7	Húgyhólyag (C67)	3064	2873	2789	3182	3315	3300	3518	3427
8	Vese (C64-C66 és C68)	2571	2396	2324	2260	2546	2738	2693	2885
9	Hasnyálmirigy (C25)	2492	2399	2402	2735	2728	2814	2831	2735
10	Gyomor (C16)	2672	2442	2243	2559	2437	2433	2260	2361
	Összesen:	84144	80745	78014	90879	89993	91089	92166	93043
	Összesen (C44 nélkül):	72136	68676	66666	76504	75914	76460	76183	77673



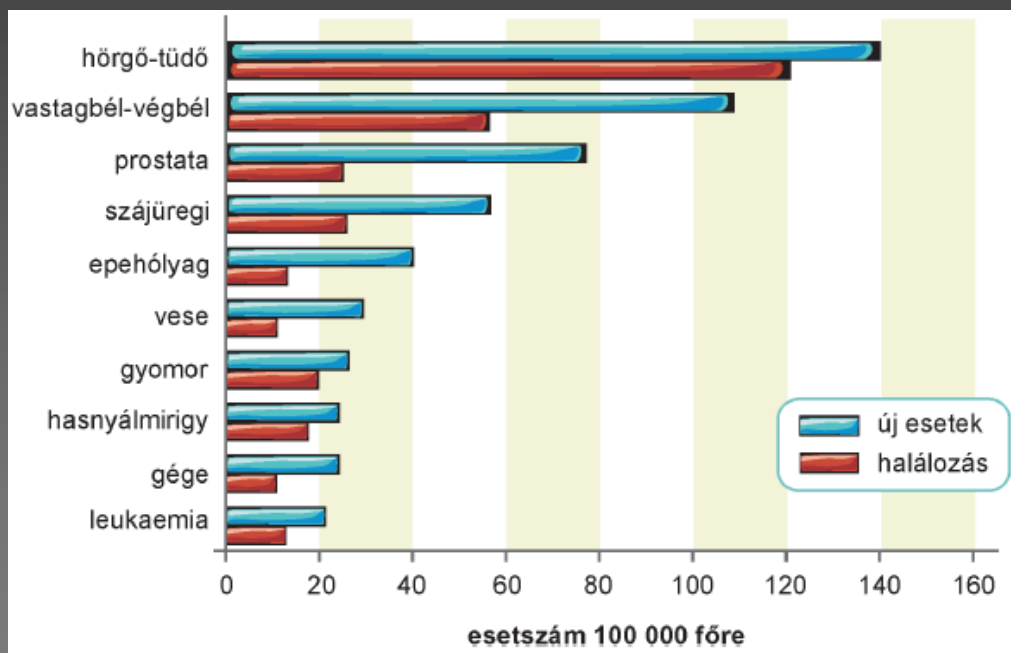
Magyarországi daganatos halálozási sorrend (KSH 2008-2015) A két nemre együtt

Lokalizáció		Esetszám							
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1	Tüdő (C33-C34)	8330	8453	8648	8533	8896	8591	8733	8753
2	Colorectalis (C18-C21)	4753	4949	4965	5054	5084	5017	5050	5008
3	Emlő (C50)	2141	2183	2040	2159	2123	2194	2133	2250
4	Hasnyálmirigy (C25)	1794	1837	1848	1850	2003	1976	1999	1978
5	Nyirok- és vérképzőrz. (C81-95)	1732	1665	1725	1734	1688	1700	1630	1791
6	Gyomor (C16)	1725	1824	1626	1701	1732	1619	1602	1500
7	Ajak és szájüreg (C00-14)	1651	1521	1524	1494	1536	1431	1460	1472
8	Prostata (C61)	1186	1193	1209	1198	1125	1211	1280	1258
9	Húgyhólyag (C67)	831	831	904	923	983	899	906	959
10	Vese (C64-C66 és C68)	712	709	829	849	784	835	830	775
	Összesen:	32111	32536	32460	33274	33224	32748	32748	33121

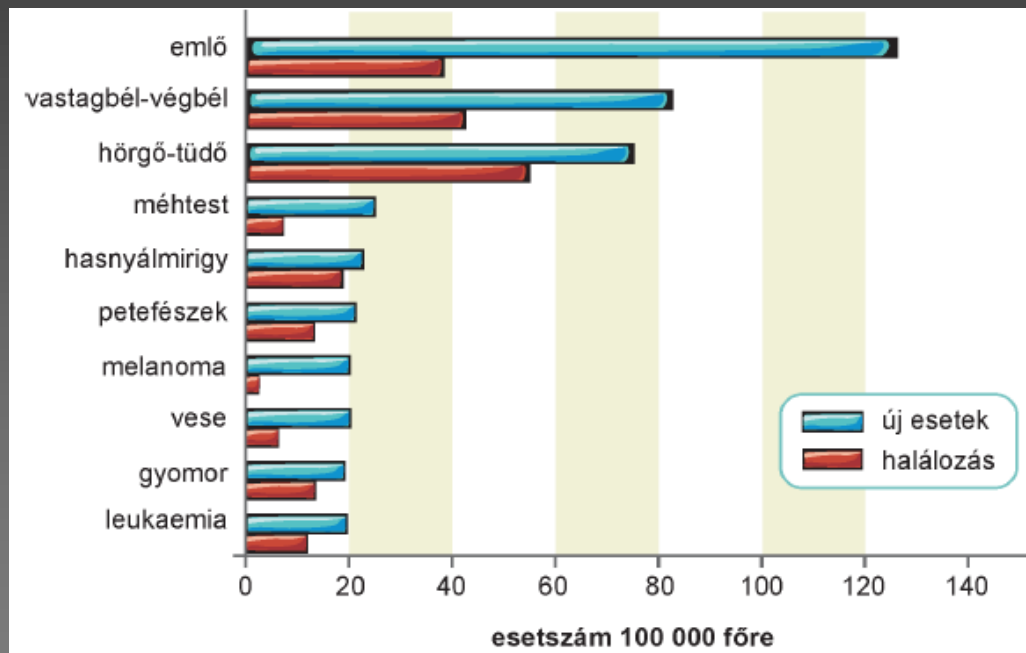


A 10 leggyakoribb rákmegbetegedés incidenciája és mortalitása Magyarországon

Férfiak



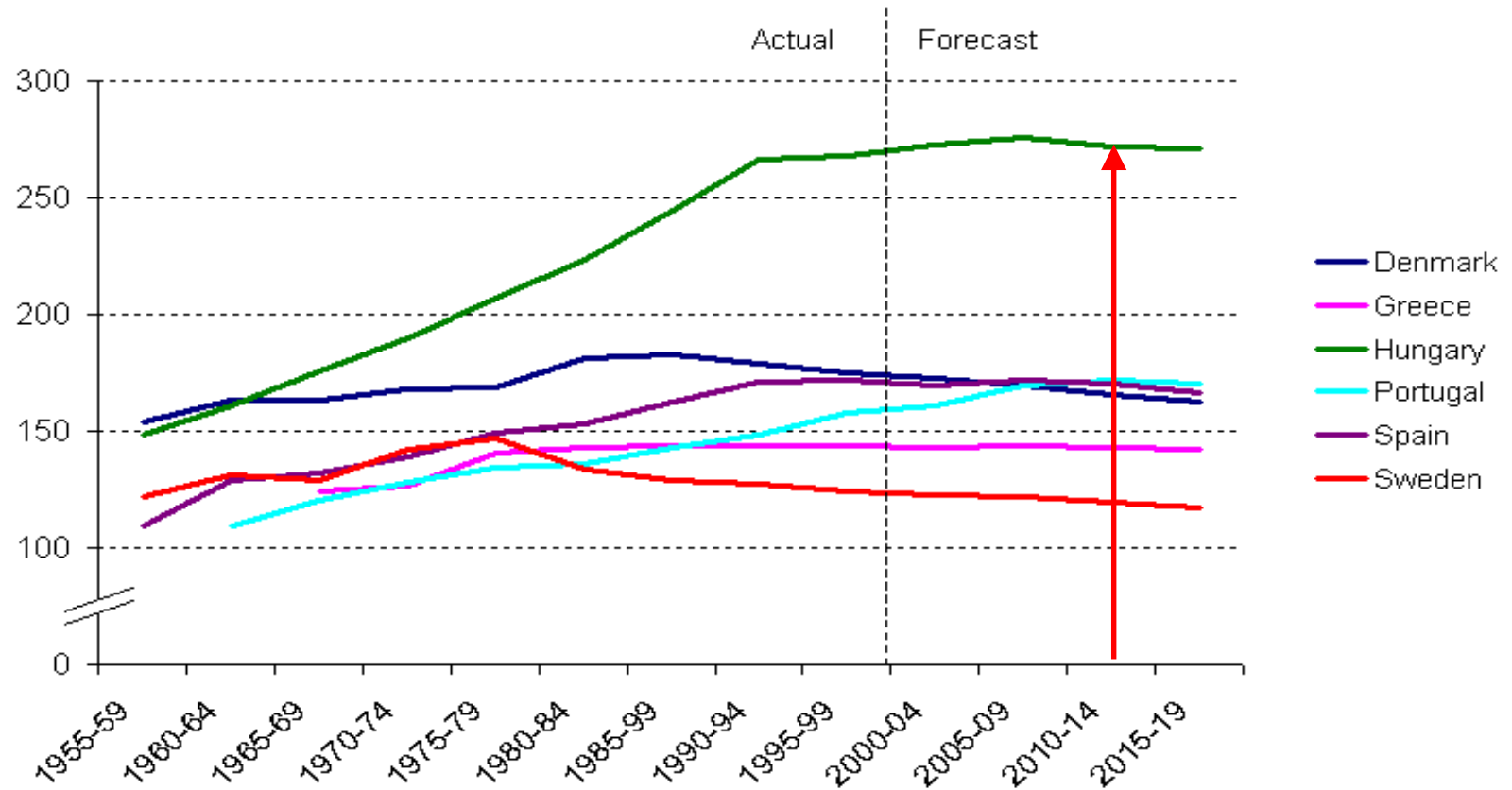
Nők



Standardizált daganatos halálozási arány az EU-28 tagállamában

Ország	Standardizált halálozási ráta (100 000 lakosra számítva)			
	Összes	Férfi	Női	65 év alatti populáció
EU-28	251,5	349,1	200,6	79,2
Magyarország	348,1 (1.)	478,7 (1.)	266,5 (1.)	140,4 (1.)
Horvátország	336,4 (2.)	474,3 (3.)	247,0 (4.)	107,8 (3.)
Szlovákia	324,1 (3.)	463,5 (5.)	239,0 (5.)	103,7 (5.)
Dánia	300,6 (4.)	363,1 (11.)	258,3 (2.)	76,1 (14.)
Szlovénia	299,9 (5.)	424,4 (7.)	223,7 (8.)	84,3 (10.)
Észtország	299,4 (6.)	456,7 (4.)	217,8 (11.)	88,3 (9.)
Lettország	299,3 (7.)	476,9 (2.)	212,0 (12.)	105,2 (4.)
Lengyelország	292,3 (8.)	405,9 (8.)	222,0 (9.)	100,7 (8.)
Írország	288,3 (9.)	344,5 (16.)	249,1 (3.)	69,5 (21.)
Cseh Köztársaság	284,6 (10.)	382,4 (9.)	219,8 (10.)	82,9 (11.)
Hollandia	282,2 (11.)	356,5 (12.)	232,7 (7.)	75,3 (16.)
Egyesült Királyság	278,4 (12.)	341,1 (17.)	234,7 (6.)	68,7 (22.)
Litvánia	276,2 (13.)	441,4 (6.)	188,8 (19.)	101,9 (7.)
Románia	273,2 (14.)	381,8 (10.)	194,3 (17.)	118,5 (2.)
Luxemburg	260,7 (15.)	356,5 (13.)	194,0 (18.)	62,6 (25.)
Németország	253,2 (16.)	328,4 (23.)	202,1 (15.)	73,1 (17.)
Belgium	252,6 (17.)	333,9 (20.)	195,9 (16.)	72,2 (19.)
Ausztria	249,3 (18.)	320,7 (24.)	202,4 (13.)	72,3 (18.)
Görögország	249,3 (18.)	344,7 (15.)	173,5 (25.)	75,7 (15.)
Olaszország	246,6 (20.)	332,0 (22.)	187,3 (20.)	65,3 (23.)
Franciaország	245,4 (21.)	339,9 (18.)	178,3 (22.)	80,5 (12.)
Bulgária	242,4 (22.)	332,8 (21.)	178,7 (21.)	103,2 (6.)
Portugália	242,1 (23.)	350,3 (14.)	166,7 (26.)	79,3 (13.)
Svédország	234,8 (24.)	282,4 (27.)	203,3 (14.)	54,2 (26.)
Málta	233,5 (25.)	310,0 (25.)	177,4 (24.)	64,8 (24.)
Spanyolország	232,7 (26.)	337,0 (19.)	155,9 (27.)	71,5 (20.)
Finnország	218,6 (27.)	283,5 (26.)	178,3 (22.)	53,0 (28.)
Ciprus	201,0 (28.)	275,3 (28.)	140,8 (28.)	53,1 (27.)

Férfi daganatos halálozás tendenciái Európában 1955-2019



A magas hazai rákhalálozás okai:

- ❖ **Életmód**
- ❖ **Környezet**
- ❖ **Szűrés hiánya - Késői felismerés**
- ❖ **Diagnosztikai hozzáférés (mol. pat., MR, CT)**
- ❖ **Terápiás hozzáférés (pl. sugárterápia, várólista)**
- ❖ **Öregedő népesség**
- ❖ **Betegkövetés**
- ❖ **Lelki tényezők**

Nemzeti Rák Kontrol Program (NRKP) definíciója

Össztársadalmi szinten szervezett, nemzeti (állami) egészségügyi program, aminek célja a **daganatos megbetegedések gyakoriságának és halálozásának csökkentése és a daganatos betegek életminőségének javítása** tudományos bizonyítékokra alapozott stratégiák bevezetésével és a rendelkezésre álló erőforrások optimális felhasználásával **a megelőzés, a korai felismerés, a kezelés és rehabilitáció területein.**

Magyar Nemzeti Rákkontrol Program (1993, 2001, 2006, 2018)

Tartalma (WHO ajánlások):

Komplex
onkoterápia

- elsődleges megelőzés (primer prevenció)
- rákszűrés (szekunder prevenció)
- korai felismerés – diagnosztika (labor + képalkotó + sebészi és molekuláris patológiai diagnosztika)
- **terápia (sebészet, radioterápia, gyógyszeres kezelés)**
- rehabilitáció
- palliáció – hospice
- oktatás
- PR aktivitás
- társadalmi edukáció
- **nemzeti onkológiai struktúra**
- indikátorok, monitorizálás

Kockázat-Megbetegedés-Megelőzés –

A primér és szekunder prevenció lehetőségei

Primer prevenció	
Életmód	– dohányzás – alkoholfogyasztás – táplálkozás – személyi higiéné
Környezetszennyezés	– víz – növényvédő szerek – üzemanyagok – talaj
Vakcináció	– HBV oltás – HPV oltás
Szekunder prevenció	
Szervezett szűrés	– méhnyakrák – emlőrák – vastag- és végbélrák

Az Európai Rákellenes Kódex ajánlása a rákkockázat csökkentésére (12 pont)

Primér prevenció

1. Ne dohányozzék! A dohányzás minden formájától tartózkodjon!
2. Tegye otthonát dohányfüst-mentessé! Munkahelyén támogassa a dohány- és füstellenes törekvéseket!
3. Tegyen az egészséges testsúly eléréséért és fenntartásáért!
4. A mindennapokban maradjon fizikailag aktív! Csökkentse az üléssel töltött időt!
5. Étkezzon egészségesen: Egyék sok zöldséget és friss gyümölcsöt, magas rosttartalmú ételt!
Kerülje a magas kalóriatartalmú (magas cukor- és zsírtartalmú ételeket) és cukros italokat!
Kerülje a feldolgozott hústermékek fogyasztását és csökkentse a vörös húsok és a só bevitelét!
6. Bármilyen típusú alkoholos italt csak mértékkel fogyasszon! A rák megelőzésére a legjobb, ha egyáltalán nem iszik alkoholos italokat!
7. Ne vigye túlzásba a napozást, vigyázzon, hogy le ne égjen! Használjon napvédő krémet!
A gyerekeket különösen óvja az erős napsugárzástól!
8. A rákkeltő anyagokra vonatkozó munkahelyi, biztonsági és egészségvédelmi előírásokat szigorúan tartsa be!
9. Ismerje fel, ha otthonában magas radon expozíciónak van kitéve! Tegyen a magas radon szint csökkentéséért!
10. Hölgyeknek: A szoptatás csökkenti az anyai rákkockázatot. Ha csak tudja, szoptassa gyermekét!
A változókori hormonpótló kezelés számos daganat kialakulásának kockázatát fokozza.
Csökkentse a hormonpótló kezelés alkalmazását és hosszát!

Szekunder prevenció

11. Biztosítsa, hogy gyermeke részt vegyen a következő oltási programokban: Hepatitis-B oltás újszülötteknek, HPV oltás fiatal lányoknak.
12. Vegyen részt szervezett daganatszűrési programokban: vastag- és végbélrák szűrés (férfiak és nők); emlőrákszűrés és méhnyak-rákszűrés (nők).

Primer prevenció

Karcinogén faktorok eliminálása, csökkentése

DOHÁNYZÁS: tüdő, szájüreg, gége, nyelőcső, gyomor, hólyag, méhnyak

- törvényhozás – **Dohányzás ellenes törvény (2012)**
- társadalmi egészségügyi programok

Elhízás: nyelőcső, vastag- és végbél, emlő, méhtest, vese

- **diéta: „chips adó” (2012)**
- **alkohol & dohánytermékek adójának emelése (2013, 2015, 2019)**

Testmozgás: nemzeti egészségügyi program – kötelező napi iskolai tornaóra, tornaterem építési program (2012-)

Foglalkozási – környezeti ártalmak

- fizikai ágensek: ionizáló sugárzások, napsugárzás (szolárium!)
- kémiai ágensek: több száz!
- biológiai ágensek:
 - **HPV – vakcináció (államilag finanszírozott program; 2014-)**

Korai felismerés és szűrés

Szűrés: **tünet- és panaszmentes rizikócsoporthoz**

Korai felismerés: **szimptómás betegek**

Korai felismerés:

- Hatásos kezelés lehetősége
- Realitás: emlő, méhnyak, szájüreg, garat-gége, vastag- és végbél, prosztata, bőr

Populáció szintű szűrés feltételei:

- vizsgáló módszer bizonyított hatásossága (specifitás, szenzitivitás)
- feltételek megléte (módszer, képzett személyzet, berendezések)
- célpopuláció elérhetősége (részvételi arány biztosítása)
- kiszűrt betegek kuratív kezeléséhez szükséges módszerek megléte
- finanszírozás biztosított
- lokalizációk:
 - **emlő, méhnyak, vastag- és végbél** (US Task Force, European Code Against Cancer)
 - tüdő, szájüreg, prosztata, bőr, petefészek (vizsgált területek)

Cervical cancer screening:

- Either cytology (Pap) testing or human papillomavirus (HPV).
- If cytology is used for screening, women starting at age 25–30 years and from then on, every 3 or 5 years.
- If HPV testing is used for screening, women starting at age 35 years (usually not before age 30 years) and from then on, every 5 years.

Irrespective of the test used, women continue participating in screening until the age of 60 or 65 years, and continue beyond this age unless the most recent test results are normal.

Breast cancer screening:

- women starting at age 50 years and not before age of 40 years,
- and from then on, every 2 years until age 70–75 years.

Magyarországon:
45-65 év

Colorectal cancer screening:

- men and women starting at age 50–60 years,
- and from then on, every 2 years if the screening test is the guaiac-based faecal occult blood test (gFOBT) or the fecal immunochemical test (FIT),
- or every 10 years or more if the screening test is flexible sigmoidoscopy (FS) or colonoscopy (TC).

Most programs continue sending invitations to screening up to age 70–75 years.

Magyarországon:
50-70 év

Ajánlások a különböző daganatok korai felismerésére és szűrésére

Daganattípus	Korai felismerés	Szűrés
Emlő	+	+++
Méhnyak	+	+++
Colo-rectalis	+	+++
Tüdő	+	Low-dose CT ?
Szájüreg/garat/gége	+	Fizikális vizsg. ???
Petefészek	+	CA-125 +TRUS ???
Prostata	+	PSA + RDV ???
Melanoma	+	-
Egyéb bőr	+	-
Húgyhólyag	+	-
Retinoblastoma	+	-
Here	+	-
Nyelőcső	+	-
Gyomor	+	-

Szekunder prevenció – Szűrés Magyarországon

Méhnyak:

- citológia bevezetése (Kellner, OOI, 1950-)
- citológiai hálózat (Kellner, Döbrössy, OOI, 1960-)
- Szervezett citológiai méhnyakrák szűrés (Döbrössy, Bodó, OOI, 1970-)
- Népegészségügyi Program (Kertai – 1994, 2001, 2002)

Emlő:

- MNRKP (Kásler, OOI, 1993)
- Népegészségügyi Program, model szűrés (Kertai – 1994, 2001, 2002)
- Országos mammográfiás szűrési program bevezetése (2002-)
- 45-65 év között két évente meghívó mammográfiás szűrésre

Colo-rectalis:

- MNRKP (Kásler, OOI, 1993)
- Népegészségügyi Program (Kertai – 1994, 2001, 2002)
- Model szűrések (folyamatban)
- Metodikai viták (occult bélvérzés vs kolonoszkópia)
- Occult bélvérzés kimutatása 2 évente 50-70 éves korig (2018 szept.-)

Mammográfiás szűrés harmadik szűrési ciklus (2006-2007)

- Meghívottak: 925.036
- Megjelentek: 428.151
 - Részvételi arány: 46,3%
- Visszahívottak: 23.477
- Visszajöttek: 21.743
 - Megjelenési arány: 92,6%
- Operáltak: 1.503
 - Benignus: 379
 - Malignus: 1.124
 - DCIS: 131 11,7%
 - 15 mm alatt: 545 48,5%

Népegészségügyi méhnyak-szűrés

- ✧ 1981. a méhnyakszűrés kiemelt egészségügyi feladat
- ✧ 2003. szeptembere
 - ✧ A népegészségügyi méhnyak-szűrés megindulása
 - ✧ Fokozott kiterjesztése
- ✧ 2 millió meghívólevél
 - ✧ **Megjelenés: 96.000 nő (5%)**
 - ✧ Megyénkénti szórás: 2,26-18,26%

Colorectalis carcinomák szűrésének stratégiája

(1) Széklet vértartalma (2 évente)

vagy

(2) Colonoscopia (10 évente)

- ❖ tumor lokalizálása
- ❖ biopsia
- ❖ polyp eltávolítása (rákmegelőző állapot)

Daganatok komplex kezelése

- Sebészi kezelés
- Sugárkezelés
- Gyógyszeres szisztémás kezelés
 - Kemoterápia, hormonterápia, célzott biológiai terápia, immunterápia
- Kezelés célja (intenciója) szerint:
 - Kuratív kezelés
 - Palliatív kezelés
- Kombinált (multidiszciplináris) kezelések:
 - Neoadjuváns (preoperatív) sugárkezelés/kemoterápia + reziduális tumor sebészi eltávolítása
 - Műtét + adjuváns (posztoperatív) sugárkezelés ± kemoterápia
 - Műtét + szimultán radiokemoterápia
 - Definitív sugárkezelés/szimultán radiokemoterápia

Sebészi onkológia szerepe

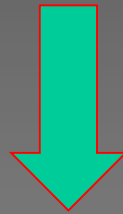
- Profilaktikus
- Diagnosztikus
- Terápiás

Profilaktikus sebészi onkológia:

- végbél polyp - polypectomia
- öröklődő vastagbél rák, colitis ulcerosa – profilaktikus szegmentális colectomia
- örökletes emlőrák – profilaktikus mastectomia
- örökletes petefészek rák – profilaktikus ovariectomia

Sebészi daganatdiagnosztika

- aspirációs citológia
- tűbiopszia
- incisional biopszia (próba excisio)
- excisional biopszia



Citológiai/Szövetteni diagnózis

Terápiás célú sebészi beavatkozások

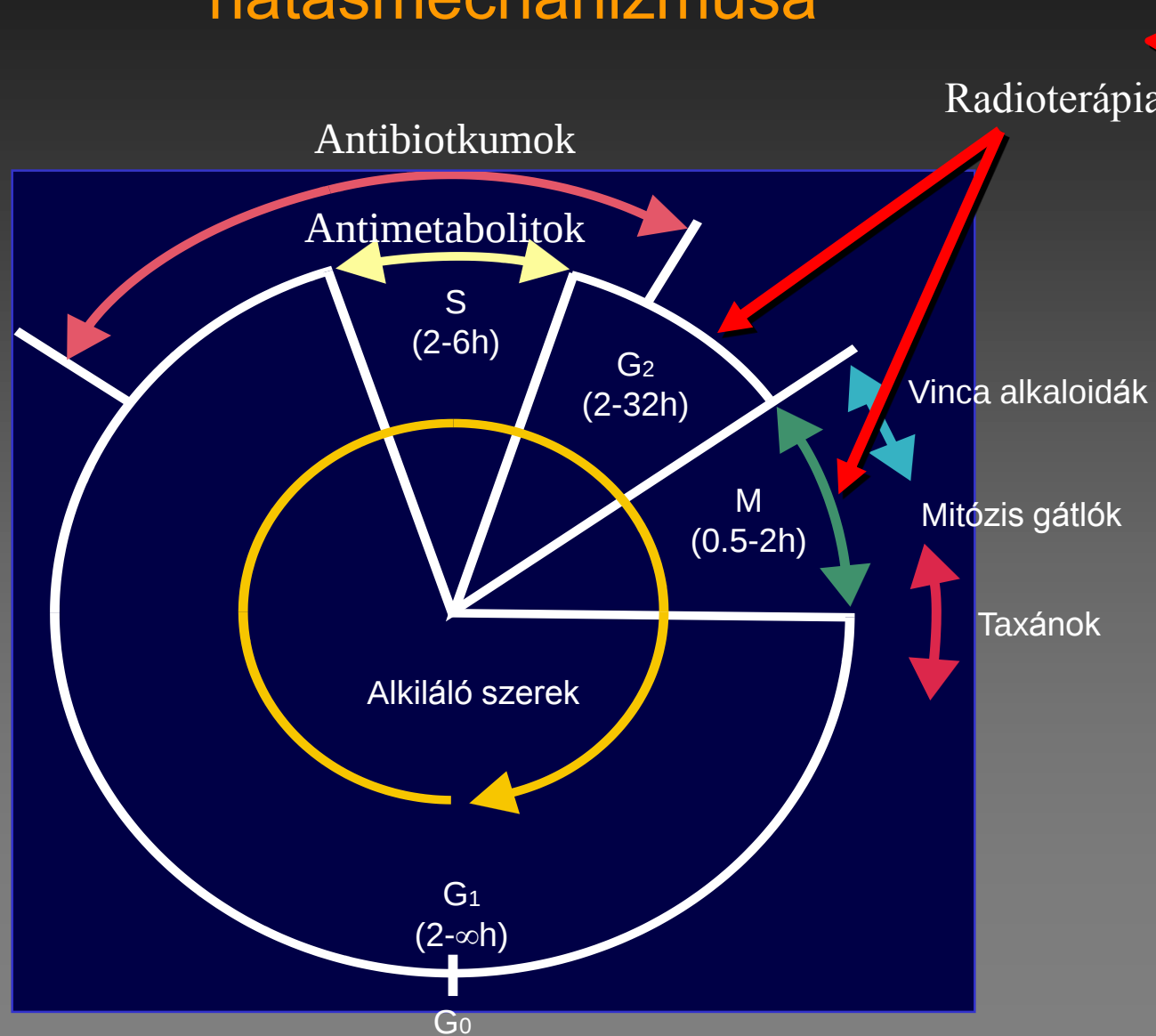
- 1. Kuratív műtétek
 - Operabilitás - betegre vonatkozik
 - Resecabilitás - tumorra vonatkozik
 - Szervmegtartó műtétek
 - Ép sebészi szél biztosítása = R0 resectio!
 - Életminőség („quality of life”)
 - Rekonstrukciós/onko-plasztikai sebészet
 - Minimál invazív sebészet – laparoszópos technikák
 - Robot sebészet (Da-Vinci robot)
- 2. Palliatív műtétek
 - - Stomák, stentek, a. hypogastrica ligatura, tracheotomia, csigolya fixatio stb.

Kemoterápia alapjai

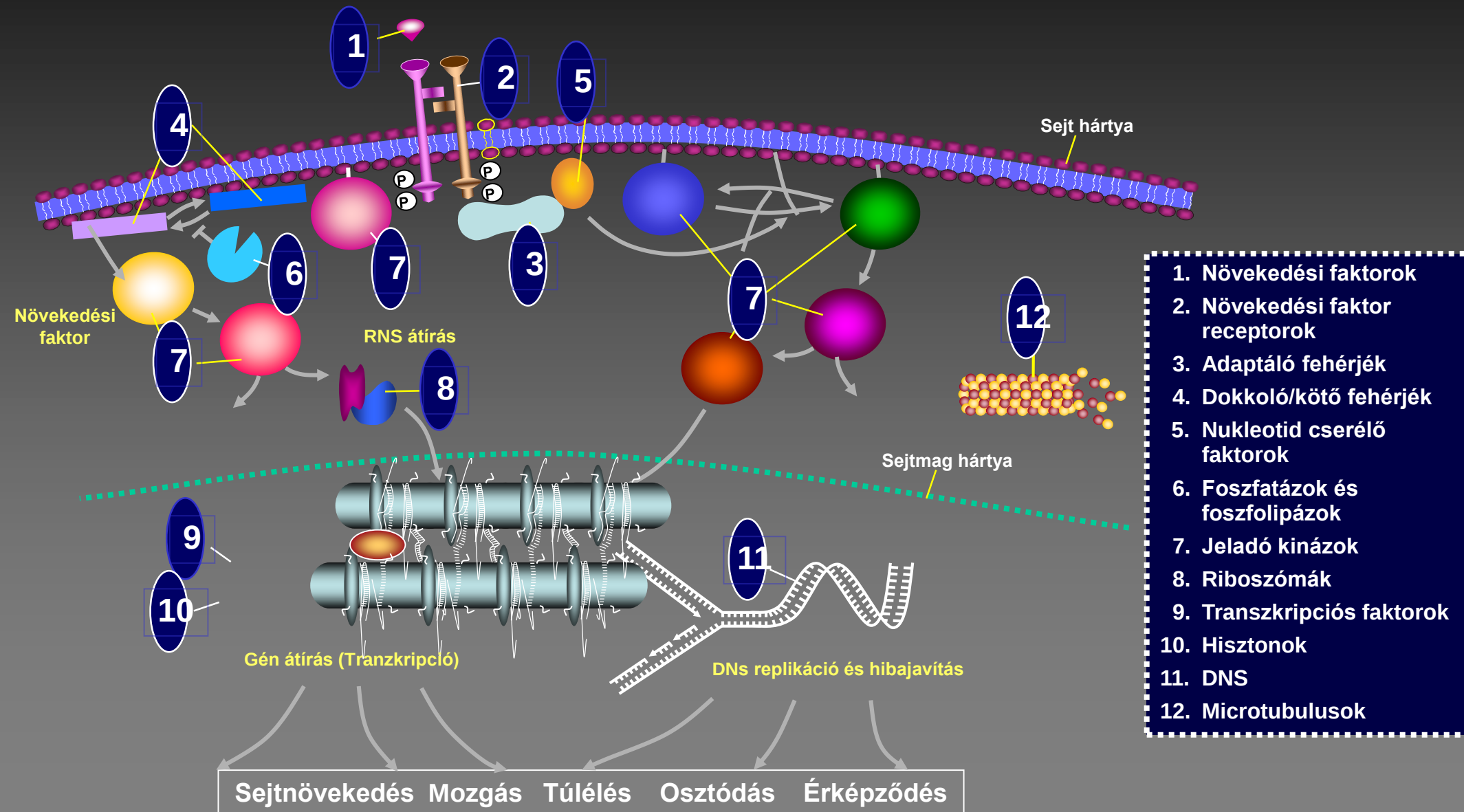
- Kemoterápiás szerek = sejtmérgek (citotoxikus ágensek, citosztatikumok)
- Osztódó sejtek „szelektív” pusztítása
- Intravénás adagolás/Per os készítmények
- Szisztémás kezelés = szervezetre kifejtett általános hatás
- Mellékhatások (hajhullás, hányinger, vérkép romlás, csontvelő károsodás stb.)

Kemoterápiás szerek és radioterápia hatásmechanizmusa

Sejt ciklus

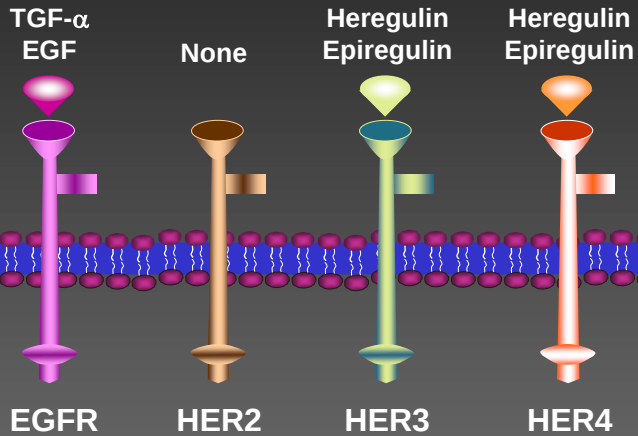


Sejtosztódás és anyagcsere szabályozása – A daganatellenes kezelések lehetséges célpontjai

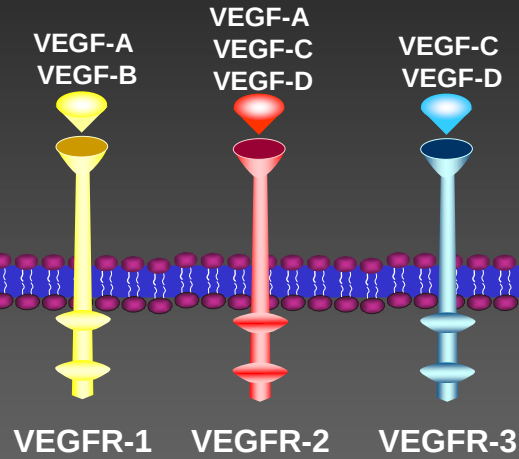


Célzott daganatellenes biológiai terápia – Tirozin-kináz receptor család

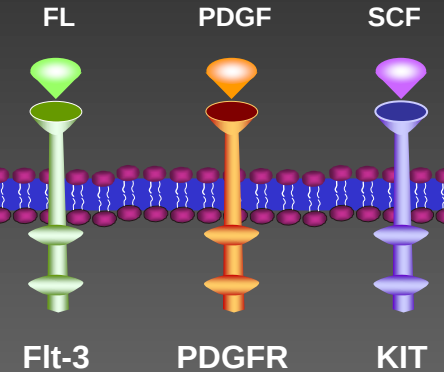
HER-család



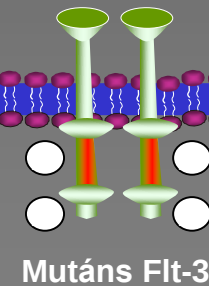
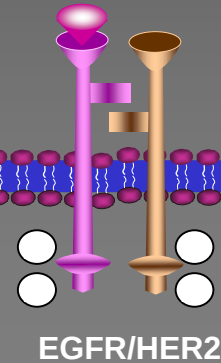
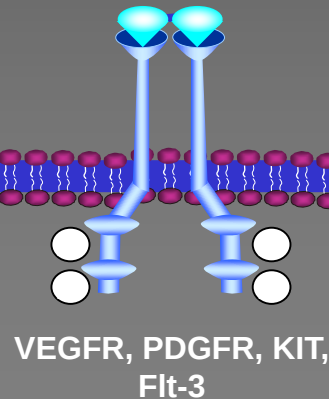
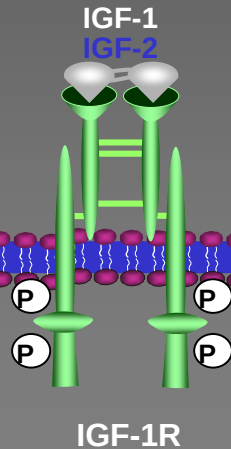
VEGFR-család



PDGFR-család



Receptor dimerizáció és aktiválás





Kemoterápia = szőnyegbombázás



**Célzott terápia
feltétele =
molekuláris patológiai
diagnosztika**

Célzott biológiai terápia = mesterlövész



Immunterápia

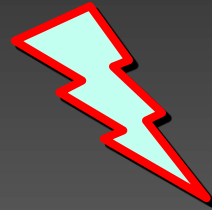
- A szervezet fiziológiásan is meglevő, saját daganatellenes immunvédekezési mechanizmusait próbáljuk serkenteni, illetve a daganat ellen fordítani
- Az immunterápiás ellenőrzési pontokon gyógyszeres beavatkozás segítségével, a daganatok immunszuppresszív hatásának gátlásával serkentjük a szervezet daganatellenes immunvédekezését

Daganatok immunológiai jellemzői, immunterápiás támadáspontok és a radioterápia immunológiai hatásai

Daganatok immunológiai jellemzői	Immunterápiás ellenőrzési pontok	Radioterápia immunológiai hatásai
Tumor antigén expresszió csökkentése		Neoantigén képződés indukciója a nekrotikus tumorsejtekből
Tumorantigén prezentáció csökkentése (MHC class I és II molekulák expressziójának csökkentésével)		Tumorantigén prezentáció serkentése (MHC class I expresszió növelésével)
Immunszuppresszív citokin (TGF β) szekréció		T-sejt infiltrációt serkentő citokinek (IFN γ) felszabadítása
Immunszuppresszív sejtek (CTLA-4) szekréciója	Anti CTLA-4	
PD-L1 overexpresszió (T-sejt-gátlás)	Anti PD-1, Anti PD-L1	

Radioterápia

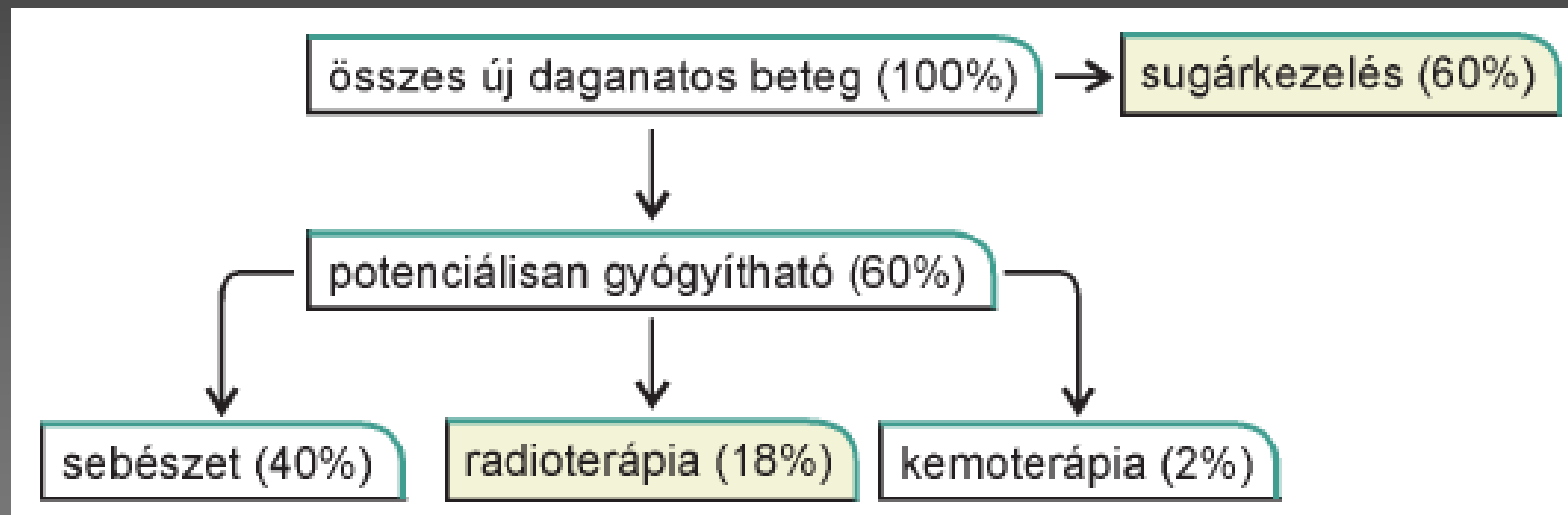
- Sugárterápia: osztódó daganatsejtek “szelektív” elpusztítása ionizáló sugárzással, az ép szövetek maximális védelme mellett



- Teleterápia (külső sugárkezelés)
- Brachyterápia (“közelbesugárzás”): sugárkezelés radioaktív források daganatba vagy annak közvetlen környezetébe helyezésével



Sugárterápia szerepe a daganatok kezelésében



Sugárkezelés formái

- **Célkitűzés (intenció):**
 - Kuratív (összdózis: 50-80 Gy)
 - Palliatív (összdózis: 20-60 Gy)
- **Preoperatív** (down-staging, szervmegtartás, daganatsejtek devitalizálása)
- **Posztoperatív** (mikroszkópikus maradék tumor elpusztítása)
- **Definitív vagy primer**
- **Egyedüli sugárkezelés**
- **Szimultán radio-kemoterápia** (fej-nyak, cervix, hólyag, anus, rectum, tüdő)
- **Szimultán radio-bioterápia** (fej-nyak – cetuximab + RT)
- **Radio-immunterápia** (vizsgálatok tárgya)

Az onkológiai „team”

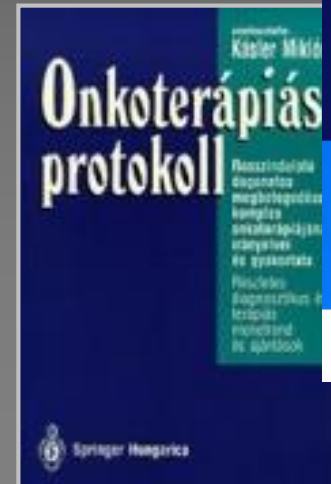
Összetétele:

- onkológus
- patológus
- képalkotó diagnosztika
- manuális szakember
- sugárterapeuta



Működése:

- SzMSz alapján
- dokumentáció
- aláírás



Az onkológiai „team” szerepe a betegellátásban

1. A diagnosztikai algoritmus meghatározása

1.1. A meglévő leletek értékelése

1.2. A meglévő leletek kiegészítése

- kell-e? (van-e terápiás konzekvenciája?)
- mi célból? (milyen információt hordoz?)
- a választott vizsgálat érzékenysége és fajlagossága?
(CT, MRI, PET CT, stb.)
- milyen sorrendben?
- hol?

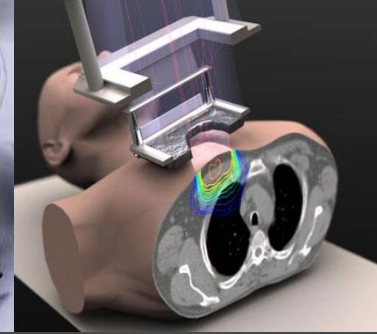
2. A terápiás algoritmus meghatározása

- szükséges terápiás komponensek meghatározása
(sebészi, sugár, gyógyszeres)
- a komponensek sorrendje
- a komponensek kiszolgáltatásának időpontja
- a komponensek kiszolgáltatásának helye

Az onkológiai team szerepe a betegellátásban

3. Terápia kontrollja:

- mit?
- hogyan?
- mikor?
- hol?



4. A rehabilitáció – palliatio

4.1. Testi:



- fájdalom ellátása
- műtéti rekonstrukció (emlő, arc, bőr, végtagok)
 - típusa
 - időpontja
- stoma terápia (légcső, tápcsatorna, urogenitális rendszer)
- lymphoedema kezelés
- nyálkahártya, bőrfibrozis, nekrosis
- kemoterápia szövődményeinek ellátása

4.2. Lelki:

- típusa
- módja

Az európai onkológiai ellátás minőségi/progresszivitási szintjei

OECD: A komprehenzivitás alapján 5 kategória:

EURÓPA

- a) Comprehensive Cancer Centre = Center of Excellence
(10 millió lakos)
- b) Cancer Centre
(1,5-2 millió lakos)
- c) Cancer Department
(szervspecifikus, de komplex)
- d) Cancer Unit
- e) Cancer Registry
nemzeti/kórházi

MAGYARORSZÁG

- Nemzeti Intézet (OOI)
- Regionális központ
- Megyei központ
- egyszakmás ellátóhely
- informatikai egység

Akkreditált CCC-k Európában: Karolinska Inst., Inst. Gustave Roussy, Heidelberg, Stockholm Group, Olasz Nemzeti Intézet, Országos Onkológiai Intézet

A magyar onkológiai ellátórendszer

- **Progresszivitási szintek (akkreditáció):**

Nemzeti Intézet (OOI): III/b

Regionális központok (Debrecen, Szombathely, Pécs, Szeged): III/a

Megyei területi (Bp) központok – egységek: II/b, II/a

Onkológiai gondozók, városi kórházak: I.

- **Feltételek:**

Országos szinten: III/b – a teljes onkológiai spektrum:

Regionális szinten: III/a

3 diagnosztikai, 3 terápiás modalitás

Speciális kezelések

Onkoteam

Oktatás, továbbképzés

Nemzeti Rákkontrol Program

Nemzeti Rákregiszter

Országos szervezési, epidemiológiai,
módszertani tevékenység

Preklinikai, klinikai, rehabilitációs és palliatív
komplex diagnosztika és terápia.

Ritka betegségek ellátása

Kutatás: alap (tumorbank), transzlációs,
klinikai (új módszerek bevezetése)

Oktatás, továbbképzés

Nemzetközi kapcsolatok

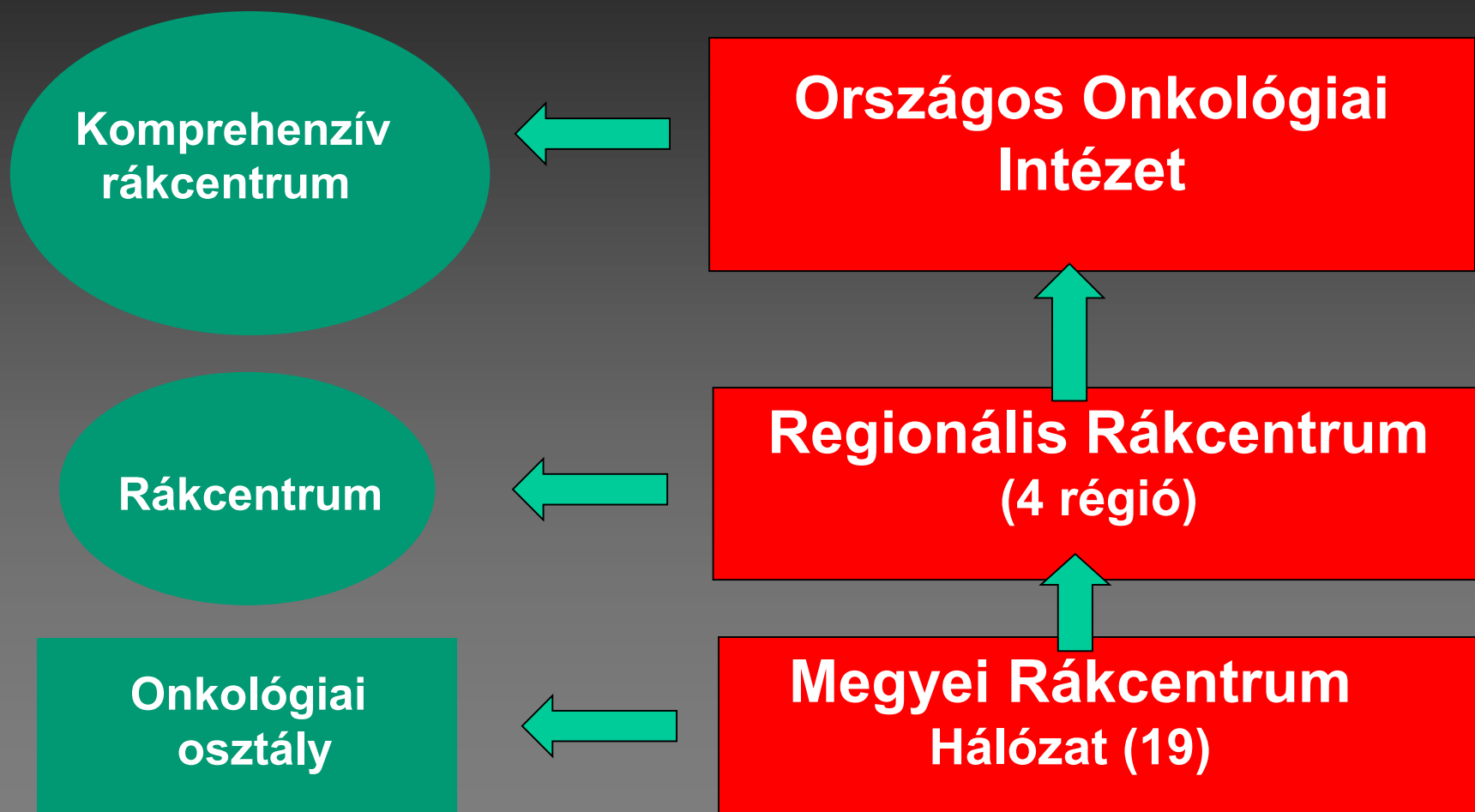
Megyei szinten:

II/b - 3 diagnosztikai és 3 terápiás modalitás a leggyakoribb szervi lokalizációkra és onkoteam

II/a - 3 diagnosztikai és 2 terápiás modalitás a leggyakoribb szervi lokalizációkra és onkoteam

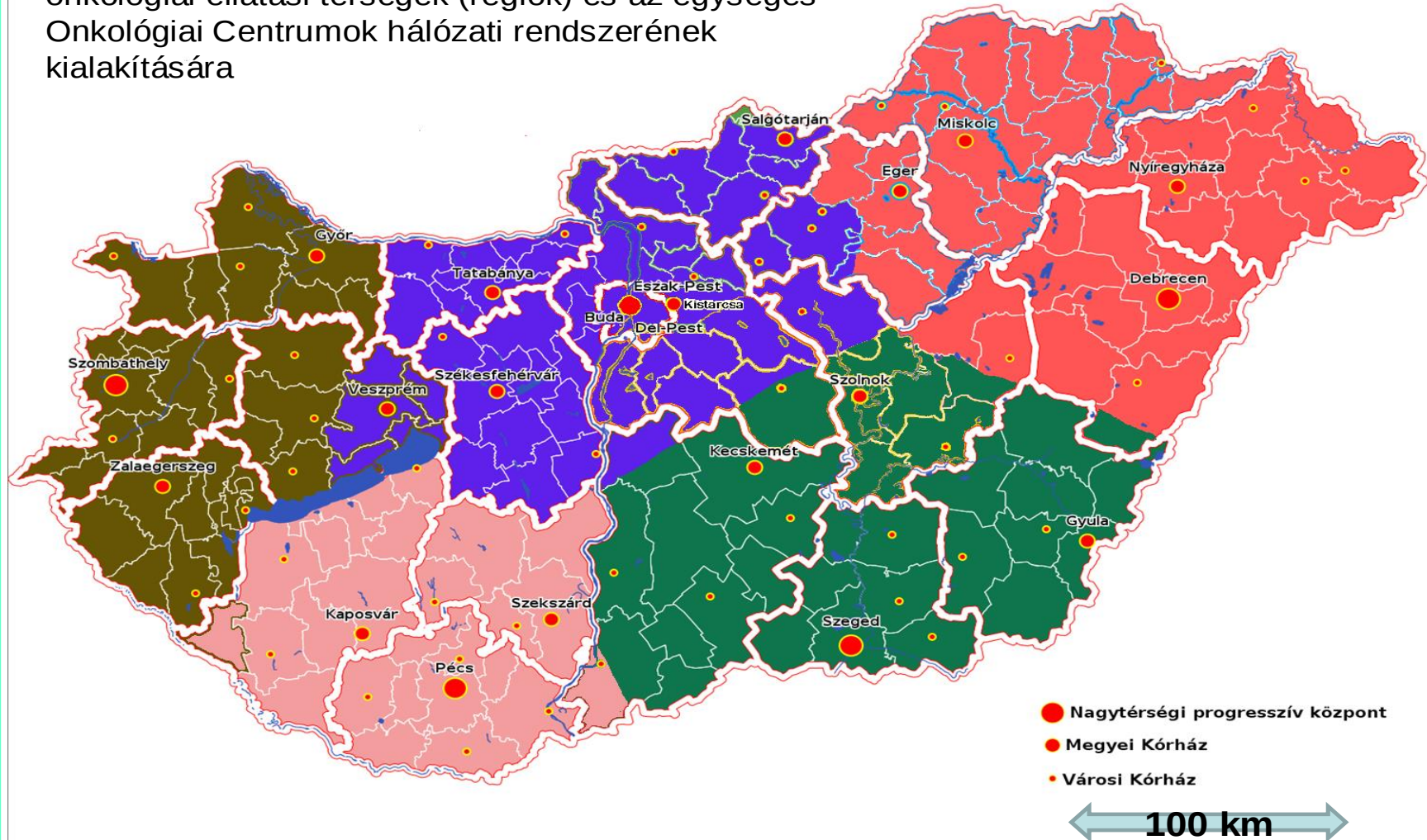
Gondozók, városi kórházak (I.szint): primer prevenció, szűrés, gondozás

Az onkológiai ellátás kívánt struktúrája Magyarországon



Országos Intézet + 4 regionális komprehenzív rákközpont: Pécs, Szeged, Debrecen, Szombathely

Az Onkológia és Sugárterápia Tagozat javaslata az onkológiai ellátási térségek (régiók) és az egységes Onkológiai Centrumok hálózati rendszerének kialakítására





Köszönöm a megtisztelő figyelmet!

