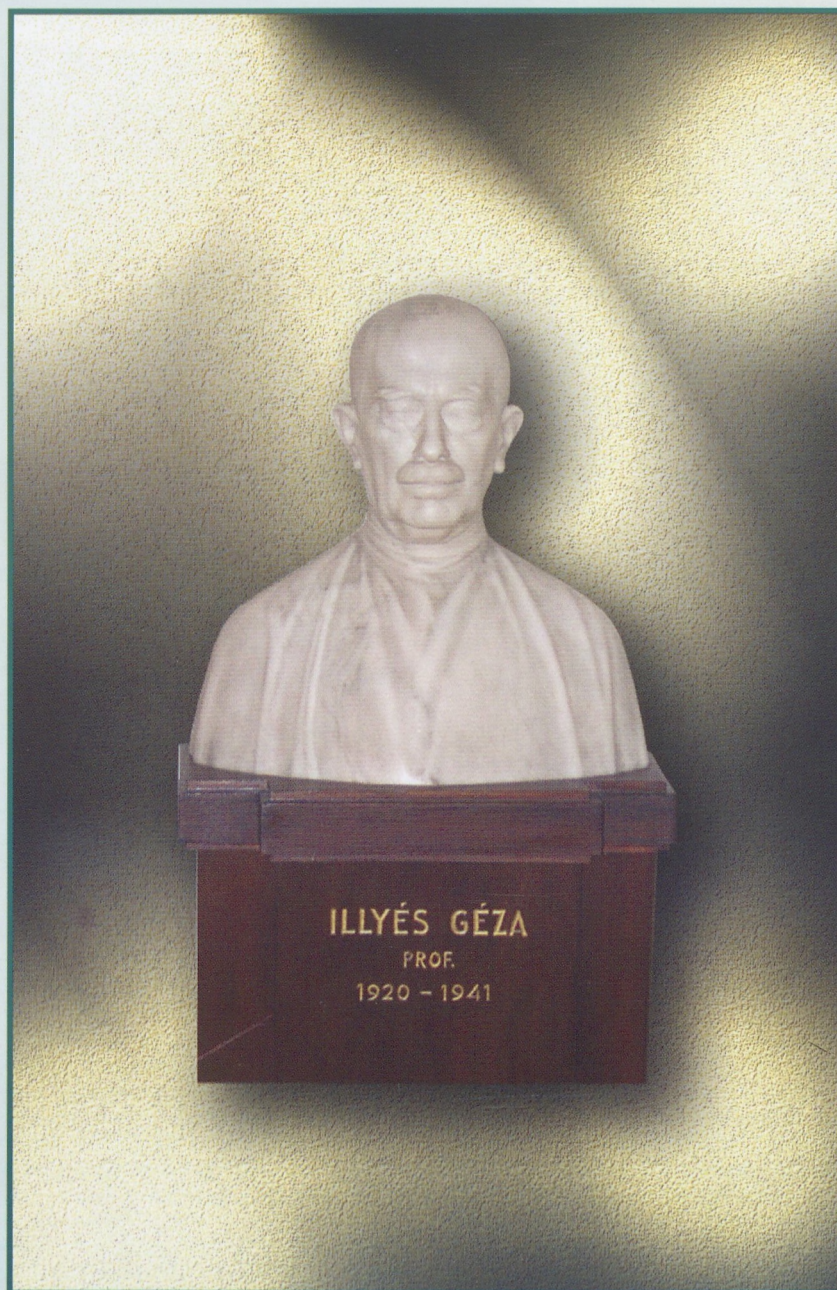


2004. május • I. évfolyam / 1. szám

ONKOLOGIA

Illyés Géza Alapítvány tudományos folyóirata – Scientific journal of „Illyés Géza” Endowment



Interdisciplinális szakfolyóirat urológusok, onkológusok és a társszaktmák orvosai számára

Lépéselőnyben...



Zoladex 3,6 mg implantátum fecskendőben ATC: L02A E03

Hatóanyag: 3,6 mg goserelinum (goserelinium aceticum formájában). Terápiás javallatok: Hormonális kezelésre reagáló prosztatacarcinoma. Adagolás és alkalmazás: 28 naponként egy Zoladex 3,6 mg depot alkalmazandó subcutan az elülső hasfalba. Ellenjavallatok: A készítménnyel vagy más LHRH-analóggal szembeni túlérzékenység. Terhesség és szoptatás időszaka. Gyermekeknek történő alkalmazása. Figyelmeztetések: A Zoladex alkalmazása megfontolandó olyan férfibetegek esetén, akiknél uréter-elzáródás vagy gerincvelő-compressio fokozott kockázata áll fenn. E betegek a terápia első hónapjában fokozott megfigyelést igényelnek. Ha gerincvelő-compressio vagy az ureter elzáródása következtében vese- működési zavar lépne fel, ezen szövödmények specifikus kezelése szükséges. Mellékhatások: Ritkán hypersensitivitas, ill. anaphylaxia egyes tünetei, arthralgia. Nem-specifikus paraesthesia, bőrpír, vérnyomásváltozás, hipofízis eredetű apoplexia, höhullám, verejtékezés, potencia csökkenése mellduzzanat, nyomásérzékenység. Kivételesen uretherobstructio és spinalis compressio fordult elő. Az LHRH agonisták használata férfiakban a csontdenzitás csökkenését okozhatja. Lezárt csomagolásban, 25°C alatt tárolandó.

Megjegyzés @ Vényre "SZ" jelzéssel kiadható gyógyszer (II. csoport). K-1976/01 Kérjük olvassa el a részletes alkalmazási előírást! Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 2061/41/2001.

Casodex 50 mg tabletták ATC: LO2B B03

50 mg bicalutamidum tablettánként. Javallatok: Előrehaladott prosztatacarcinoma LH-RH-analóggal vagy sebészi kasztrációval kombinált kezelése. Adagolás: felnőtt férfiak esetén adagja naponta egyszer 50 mg. A kezelést az LH-RH-analóg kezeléssel, ill. a sebészi kasztrációval egyidejűleg kell elkezdni. Ellenjavallatok: Nőknek, gyermekeknek, túlérzékenységi esetén. Együttadása terfenadine-nal, astemizole-lal és cisapride-dal ellenjavallt. A kezelés során a májfunkció ellenőrzése javasolt. Cimetidinnel, ketokonazollal együttadva fokozott óvatosság szükséges. A kumarin típusú antikoaguláns kezelésben részesülő betegeknél a protrombin idő szigorú ellenőrzése szükséges. Mellékhatások: A bicalutamide általában jól tolerálható. Jelentkezhet: höhullámok, viszketés, emlőérzékenység, gynecomastia, hasmenés, émelygés, hányás, gyengeség, bőrszárazság. Előfordulhat még májfunkció változás, cardiovascularis hatások, thrombocytopenia, szívelégtelenség, anorexia, szájszárazság, dyspepsia, székrekedés, flatulencia, szédülés, álmatlanság, aluszékonyság, csökkent libido, dyspnoe, impotencia, nocturia, anemia, alopecia, bőrkütiés, izzadás, hirsutismus, diabetes mellitus, hyperglykaemia, oedema, hízás, fogyás. Csomagolás: 28 db tabletták. Megjegyzés @ @ Vényre "Sz" jelzéssel kiadható. Kérjük olvassa el a részletes alkalmazási előírást! Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 2844/41/2001.

UROLOGIA

Illyés Géza Alapítvány tudományos folyóirata – Scientific journal of „Illyés Géza” Endowment

FŐSZERKESZTŐ – EDITOR IN CHIEF

Romics Imre

FŐSZERKESZTŐ HELYETTES – DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Szűcs Miklós

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG – EDITORIAL BOARD

<i>Genetika, molekuláris biológia</i> Falus András, Oláh Edit, Csuka Orsolya	<i>Intenzív terápia</i> Pénzes István, Joós Lajos, Szabó Krisztina
<i>Epidemiológia, statisztika</i> Gundi Sarolta, Józán Péter	<i>Nukleáris medicina</i> Trón Lajos, Szilvási István
<i>Patológia</i> Kopper László Schaff Zsuzsa, Szende Béla	<i>Nőgyógyászat</i> Papp Zoltán, Paulin Ferenc
<i>Kemoterápia</i> Kásler Miklós, Bodrogi István, Baki Márta, Géczi Lajos, Horti József, Mavrogenis Stelios	<i>Sebészet, ortopédia</i> Kupcsulik Péter, Szendrői Miklós, Harsányi László
<i>Urológia</i> Farkas László, Pajor László, Tóth Csaba, Szabó Zoltán	<i>Képkalkotó eljárások</i> Gódnéy Mária, Mester Ádám
<i>Sugárterápia</i> Németh György, Mayer Árpád	<i>Laboratórium</i> Ottó Szabolcs
	<i>Pszichológia</i> Pilling János

NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET – INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Rübben, H. (Essen, Németország),	Pummer, K. (Graz, Ausztria),
Marberger, M. (Wien, Ausztria),	Hoznek, A. (Paris, Franciaország),
Altwein, J. (München, Németország),	Kirkali, Z. (Izmir, Törökország),
Wirth, M. (Dresden, Németország),	Jacqmin, D. (Strasbourg, Franciaország),
Fitzpatrick, J. (Dublin, Írország),	Debruyne, F. M. J. (Nijmegen, Hollandia),
Haas, G. (Syracuse, N.Y., USA),	Kurt, K. H. (Amsterdam, Hollandia),
Heidenreich, A. (Köln, Németország),	Reijke, T. (Amsterdam, Hollandia),
Hammerer, P. (Braunschweig, Németország),	Zlotta, A. (Brussels, Belgium),
Trombetta, C. (Trieste, Olaszország),	Weidner, W. (Giessen, Németország).

Kiadja: Illyés Géza Alapítvány

Felelős kiadó: Romics Imre

Szerkesztőség: Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika
1082 Budapest, Üllői út 78/B. Telefon/fax: (1) 210-0796 • E-mail: romimre@urol.sote.hu

Lapmenedzselés: Telefon: (1) 222-7761, 06-30/419-3273

Kivitelezés: Pharma Press Kft. • Telefon: (1) 210-4190

ISSN: 1785-864X

Megjelenik negyedévente 1000 példányban, a Magyar Urológiai Társaság és a Magyar Onkológusok Társasága tagjainak ingyenesen, címlista alapján, postai úton. Az egyes példányok megvásárolhatók vagy megrendelhetők a kiadóban 890 Ft-ért. Tájékoztatjuk, hogy a szerkesztőbizottság vállalja a külön megjelölés nélkül megjelenő cikkekért a felelősséget, a lapban közölt hirdetéseket és PR cikkeket kellő gondossággal kezeli, azonban azok tartalmáért felelősséget nem vállal. A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és a kiadó által készített grafikai anyag közlési és sokszorosítási joga a kiadót illeti meg.

T A R T A L O M

Szisztémás kemoterápia az urológus gyakorlatában Az első 1500 kezelés tapasztalatai <i>Szűcs Miklós dr., Mavrogenis Stelios dr., Romics Imre dr.</i>	4
Urológiai betegek fájdalomcsillapítása I. <i>Telekes András dr., Hegedűs Márta dr.</i>	10
Hírek	17
A daganatos betegek transfúziójával kapcsolatos néhány kérdés: A perioperatív transfúzió és az előrehaladott daganatos betegek transfúziója <i>Szabó Krisztina dr.</i>	18
Gyógyíthatatlan betegek diagnózisának közlése <i>Pilling János dr.</i>	25
Biphosfonatok (zoledronsav) jelentősége a prosztatatarák csontmetasztázisainak kezelésében <i>Romics Imre dr.</i>	30
Hírek	32

Köszöntő



„Folytassa doktor!” címmel készült egy film jó pár évvel ezelőtt. A felszólítás nekem is szól – hát folytatom.

„Uroonkológia” – nem hangzik újdonságként a magyar urológusok és onkológusok fülében, hiszen volt már ilyen. Azt Uroonkológiai Szekciónak hívták, a Magyar Onkológus Társaságon belül működött 1989-től 7-8 éven át, míg az egyetemi tanári kinevezésem után felmerülő gondok energiámat, időmet le nem foglalták.

Egy jó szellemű, jól működő, kreatív munkatársakból álló klinika élén állva ismét lett hajlandóságom és erőm a szekció munkáját kissé más formában folytatni és egy lapot alapítani.

A szekció a Magyar Onkológus Társaság 1989-ben tartott kongresszusán alakult meg, és az itt tartott alapító beszédemből ragadok ki egy mondatot:

„A híd szerepét kívánjuk betölteni urológus és onkológus, urológus és radiológus, urológus és patológus és más diszciplínák képviselői között.”

A szekció legkiemelkedőbb eseménye a Rübben professzorral és munkatársaival 1991-ben tartott „Hólyagdaganat” szimpózium a Korona Szállóban. Két évvel később a prosztatatarák és a PSA volt a témája a tudományos ülésnek, melyet a Gellért Szállóban tartottunk. A heredaganatok kérdéseit az ORFI előadótermében tárgyaltuk 1995-ben. Mindegyik szimpózium anyaga – kibővítvé – könyv formában is megjelent, a szerkesztőket (Romics, Goepel) a Magyar Tudományos Akadémia nívódíjjal jutalmazta. Számos más előadót is vendégül láttunk (mint például P. A. Høisaeter, P. Boyle).

A formaváltást, az urológiai daganatok széles körű írásos tárgyalását az egyre szaporodó meetingek, kongresszusok, szimpóziumok kívánják meg. Folyóiratot, tudományos lapot bárki, bármikor kézbe vehet. Mottónk: „A hír Önhöz megy”.

A szerkesztőbizottság összetételéből látható, sok társszakma képviselőjével szeretnénk egy közös folyóiratot. Mögöttünk egy neves nemzetközi tanácsadó testület áll.

A kiváló együttműködés reményében köszöntöm az olvasót.

Prof. dr. Romics Imre
főszerkesztő

Szisztémás kemoterápia az urológus gyakorlatában Az első 1500 kezelés tapasztalatai

Szűcs Miklós dr., Mavrogenis Stelios dr., Romics Imre dr.
Simmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika

A komplex uroonkológiai terápia összetett feladat. A sebészeti beavatkozások mellett a neoadjuváns és adjuváns kemoterápia és a szoros onkológiai követés döntően befolyásolja a kezelési eredményeket. A lokális citosztatikus kezelések és a daganatellenes hormonterápia az urológus rutin gyakorlata, a szisztémás onkoterápia azonban külön szakismeretet igényel. Klinikánkon 1999 óta 135 betegnél 1500 szisztémás kemoterápiás kezelést végeztünk. A közlemény összefoglalja a kezelések indikációit, kitér a mellékhatásokra és a rövid távú eredményekre.

Kulcsszavak: uroonkológiai kezelés, neoadjuváns és adjuváns kemoterápia.

Complete urooncological therapy is a difficult task. Besides the surgical procedures neoadjuvant or adjuvant chemotherapy and strict urological follow-up deeply influence the outcome. The hormone therapy and local cytostatic treatment belong to routine practice, but systemic oncotherapy requires special experience. Since 1999, 1500 systemic chemotherapy has been performed in 135 patients at our department. This paper summarises the indications and side effects of the treatments, and also reports about the short term results.

Keywords: urooncological therapy, neoadjuvant and adjuvant chemotherapy.

Bevezetés

Az 1970-es években a heredaganatok platina alapú kemoterápiás kezelése áttörést hozott az uroonkológiában (1).

Hasonlóan kimagasló gyógyulási rátát az egyéb urológiai daganatok kezelésénél ugyan nem sikerült elérni, az adjuváns, ritkábban a neoadjuváns szisztémás kezelés azonban sokszor eredményes (2).

A felszínes hólyagdaganatok esetén végzett lokális instillatio és a prosztatatarák hormonkezelése a gyakorló urológus mindennapi gyakorlata, az ezen túlmenő onkoterápiás tevékenységet általában más, e területen dolgozó szakorvos végzi. A szakmai ellátás színvonala így nem szenved csorbát, a beteget azonban más intézményben más orvos kezeli, és ezáltal a terápiás integritás bonyolódhat.

Klinikánkon egyre szélesebb körű onkológiai tevékenység folyik, így a fenti megfontolások alapján, új koncepció részeként olyan uroonkológiai centrumot kívántunk létesíteni, ahol a betegek gondozásán és követésén kívül a kemoterápiás és az esetlegesen szükségessé váló palliatív és szupportív kezelések is megtörténhetnek.

Elsőként egy gyakorló urológus onkológiai központban klinikai onkológia szakvizsgát tett, majd három évvel később másik urológus kollégánk is megszerezte a képesítést. A megfelelő személyi és technikai feltételek biztosítását követően különálló részleget hoztunk létre.

A heretumorok és az urológiai szerveket ért másodlagos daganatok, valamint a speciális személyi és technikai

felszereltséget igénylő malignitások ellátását más, erre a területre szakosodott intézménybe irányítottuk (3).

Betegek és módszer

1999 októbere óta a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 135 betegnél 1500 szisztémás kemoterápiás kezelést végeztünk. A részletezett adatok nem tartalmazzák a felületes hólyagtumoros betegek lokális instillatioját és a prosztatadaganatok hormonkezelését. A kemoterápiás protokollok az érvényben lévő nemzetközi irányelvek szerint történnek, amelyek rögzítése a hazai irodalomban is megjelent.

Vesedaganat

Előrehaladott vagy metasztatikus vesedaganatok (pT2-4, N0-2, M0-1) adjuváns kezelésére immunokemoterápiát végzünk. Ez gyakorlatunkban legtöbbször subcutan interferon és parenterális vinblastin adását jelenti.

A kezeléseket a klinikai és patológiai staging felállítását követően, a műtetet követően egy hónapon belül elkezdjük. Ekkor a beteget klinikánkra ismét felvesszük, és felvilágosítjuk a további kezelés menetéről. Bentfekvése alkalmával 3 MIU interferon subcutan adását végezzük, amely előtt 1000 mg paracetamol tablettát vesz be (4). A 24 órán belül jelentkező magas lázat és az alkalmankénti hidegrázást „természetesnek” vehetjük, a beteget erről a terápia bevezetésekor tájékoztatjuk. A kezelést 0,1 mg/ tskg (legtöbb-

szőr 5 mg) vinblastin parenteralis adásával egészítjük ki, amelyet 3-4 hetente ismétlünk.

A betegek a továbbiakban otthonukban heti három alkalommal részesülnek interferon-kezelésben, a beadás technikáját bentfevésük alatt kemoterápiás nővérünk segítségével sajátíthatják el. A dózis emelése a további két hétben lépcsőzetes, a második héten 5-6 MIU, a harmadik héttől 9-10 MIU az egyszeri bejuttatott mennyiség. A subcutan injekciók előtt a paracetamol bevétele – különösen a kezdeti időszakban – elengedhetetlen (5).

Ha a staging vizsgálatok sebészileg radikálisan eltávolítható áttétet véleményeznek, metastasectomia történik. Anyagunkban öt ilyen beteg szerepel, négyenél csont-, egy esetben tüdőmetasztázist távolítottak el.

Multiplex csontmetasztázis esetén csontszcintigráfiát követően parenteralis biszfoszfonát-kezelést kezdünk, amelyet havonta ismétlünk. Azoknál a betegeknél, akiknél az ismételt, rövid hospitalizációt igénylő, parenteralis terápia nehézségekbe ütközik, per os alkalmazásra térünk át.

2003-ban klinikánkat onkológiai centrummá nyilvánították, amely feljogosít interleukin-kezelés alkalmazására is. A protokollszerűen végzett interleukin + interferon + 5-FU kezelésbe eddig három beteget vontunk be.

Sarcomatoid tumor miatt egy betegnél történt adjuváns kezelés doxorubicin + ifosfamid adásával (7).

Urothel tumorok

Az infiltratív transitiocellularis tumorok kemoszenzitivitása ismert, de nem kellően kihasznált tulajdonság (8, 9).

15 beteg kezelését végeztük neoadjuváns, illetve adjuváns jelleggel, ebből 3 pyelum- és 12 hólyagdaganat volt.

A 10 adjuváns kemoterápiát azokban az esetekben végeztük, amikor a szövettani lelet margin pozitivitást vagy invazív izomba terjedést igazolt, valamint ha lymphadenectomia szövettani lelete pozitív volt (min. PT3N0-1).

A neoadjuváns szisztémás kemoterápia indikációja vitatott, magunk részéről azokban az esetekben alkalmaztuk, amikor a preoperatív staging vizsgálatok olyan környezeti terjedést valószínűsítettek, amely a radikális műtét elvégzését kérdésessé tette, valamint ha a beteg a cystectomiát elutasította vagy általános állapota erre nem tette alkalmassá (10).

A legtöbb esetben a „gold standard” M-VAC protokollt használtuk, ettől akkor térünk csak el, ha a társult betegségek vagy a laborparaméterek ezt indokolták, emiatt történt két betegnél CMV kezelés. Hasonló indokkal döntöttünk a korszerű, de költségesebb gemcitabin + cisplatin kombináció mellett három betegnél (11).

Ha az alkalmazott terápia ellenére a kontroll staging vizsgálatok progressziót mutattak, terápiás sémaváltást végeztünk (12).

Prosztatarák

Szisztémás kemoterápiás kezelés hormonrezisztens vagy metasztatikus esetekben történt. Erre az elhatározásra vezet minket, ha a PSA-szint az androgénmegvonás ellenére szignifikánsan emelkedik vagy a csontszcintigráfia és a kontroll staging vizsgálatok progressziót igazolnak (13). Az alkalmankénti további hormonmanipulációkat követően első lépésként estramustin foszfátot alkalmazunk. Ezt parenteralisan vezetjük be (5 napig 300 mg iv.), majd a beteg otthonában kapszula formájában szedi tovább a gyógyszert.

Amennyiben a PSA-szint csökkenése nem kielégítő, szükségessé válik a terápia kiegészítése egyéb citosztatikus szerrel, mi havonta 5 mg vinblastint adunk, bár stratégiánkat a közelmúltban publikált adatok megváltoztathatják (14).

További relapsus esetén androgénmegvonás (legtöbbször kétoldali orchidectomia) mellett mitoxantron-kezelést kezdünk (20 mg havonta), amelyet szteroid adásával egészíthetünk ki (15).

Kevert típusú csontmetasztázis kezelésére biszfoszfonátot alkalmazunk. Gyakorlatunkban ennek parenteralis bevitele megszokott a már előzőekben említett feltételek mellett (6).

A betegek követése PSA, csontszcintigráfia, laborvizsgálatok, mellkasfelvétel, QL és fájdalom score értékelésével történik (16).

Péniszrák

A péniszrák kemoterápiája gyakran vitatott kérdés, amelynek legfőbb oka kétséges hatékonysága (17).

A betegek sorsa jórészt a nyirokcsomó-metasztázis meglétének vagy hiányának dől el. Az észlelt lymphadenomegalia csaknem fele reaktív, gyulladással eredetű, ezért a részletes staging vizsgálatok elvégzése előtt néhány hetes antibiotikum-kezelés ajánlott. Az igazolt szövettani pozitívítás a további adjuváns terápia stratégia alapja (18).

A kemoterápia – mint a legtöbb laphámrák esetén – szerény hatékonyságú, magunk részéről akkor alkalmaztuk, ha a megelőzően végzett sebészeti vagy sugárkezelés ellenére nyirokcsomó-progresszió alakult ki, vagy neoadjuváns jelleggel, ha fixált bulky nyirokmetasztázist találtunk (19).

Eredmények

A kezelt 135 uroonkológiai beteg szisztémás kemoterápiája nagyobb esetszám ugyan, de az eltelt, onkológiai lépésekben rövidnek számító követési idő lényeges következtetések levonására nem jogosít, a leghosszabb utánkötés is a megszokott ötéves perióduson belül van. Bár ennek a közleménynek nem az elsődleges célja, a tapasztalatok megosztására azért leírjuk az elért korai eredményeinket (1).

Vesedaganat

A kezelt 52 beteg közül 20 nő és 32 férfi. Az átlag életkor 64,7 (41-82) év. PT3-4 stádium 23, N1-2 20, M1 17 esetben fordult elő, ezen felül a szövettani vizsgálat részletes eredménye alapján 13 esetben döntöttünk további adjuváns kezeléssel. A távoli metasztázis tíz betegben a csontban, négy betegben a tüdőben, három betegben a mellékvesében volt.

Radikálisan nem eltávolítható lokális recidíva miatt négy beteget kezeltünk, két beteg szoliter veséjéből – a tumor miatti ellenoldali nephrectomia után – kisméretű daganatot távolítottunk el, ezt követte az adjuváns kezelés.

Szinkron bilaterális (patkóvese) tumor eltávolítása után egy betegnél kezdtünk interferon-kezelést, amelyet más intézetben folytattak.

Ugyancsak egy beteg aszinkron jelentkezett szoliter tumorának nephrectomiája után HD kezelés mellett részeseült immunkemoterápiában.

A második műtétként elvégzett öt metastasectomia közül négy csontban, egy tüdőben lévő áttét volt, melyeket a szövettani vizsgálat minden esetben igazolt.

Az átlagos követési idő 19 hónap, az átlagos kezelési időtartam 9 hónap volt.

A terápiás protokoll megváltoztatására 19 esetben kényszerültünk (36%). A módosítás okai: leukopenia 7 (13%), jelentős transzaminázszint-emelkedés 9 (17%), egyéb 3 esetben (6%).

Pontos arányban és súlyossági fokban nem mérhető, de a betegek csaknem felénél tapasztaltunk jelentős, alkalmanként gyógyszeres kezelést igénylő depressziót és egyéb pszichés labilitást, amelyek eredetéről nehezen dönthető el, hogy az alapbetegség érzelmi feldolgozása vagy az ismert gyógyszer-mellékhatás tehető felelőssé.

Onkológiai nomenklaturában megjelölve a korai eredményeket: változatlan állapot (SD): 7 (25%), részleges javulás (PR): 13 (25%), progresszió (PD): 12 (23%), tumormentes: 13 (25%), exitus: 6 (12%).

Az interleukin-kezelés lehetőségével fél éve rendelkezik klinikánk. Nemzetközi protokoll szerinti interferon (INF) + interleukin 2 (IL2) + 5-fluorouracil (5-FU) kezelésbe három beteget vontunk be (20, 21).

A kombinált kezelést grade II feletti mellékhatás (leukopenia, magas láz) miatt egy betegnél félbe kellett hagyni, ezután IL2 monoterápiát folytattunk, de a folyamat tovább progrediált.

Egy betegnél a kombinált kezelés regressziót eredményezett, a harmadik esetben pedig a kiterjedt lokális recidívát a terápiát követően el tudtuk távolítani.

A sarcomatoid tumor miatt kezelt betegünk adjuváns kemoterápiáját a sarcoma terápiás protokollja szerint végeztük (öt széria doxorubicin + ifosfamid), amely után teljes regressziót értünk el (22).

Urothel daganatok

Az infiltratív urothel daganat miatt kezelt 13 férfi- és 2 nőbeteg átlagéletkora 64,2 (49-76) év volt. Az átlagos követési idő 23 hónap, a kemoterápiás ciklusok száma 4,1 volt.

Grade II feletti fatális mellékhatást egy betegnél tapasztaltunk, a kialakult, későn észlelt súlyos neutropenia és gombás sepszis az intenzív ápolás ellenére is a beteg halálához vezetett.

Enyhébb fokú mellékhatások (leukopenia, mucosáléziók, hányás, általános állapot-rosszabbodás) miatt az esetek több mint felénél (53%) kényszerültünk dózisintenzitásvagy intervallum-módosításra.

M-VAC rezisztencia vagy a kezelés ellenére észlelt progresszió esetén sémaváltást végeztünk négy betegnél (26%), amely legtöbbször gemcitabin + cisplatin kombinációt jelentett.

A neoadjuváns célzatú kezeléseket közül három (60%) csak olyan mértékű eredményt hozott, amely radikális sebészi eltávolítást nem tett lehetővé, két esetben azonban a regresszió jelenleg teljesen mondható, a kontroll mintavétel eredménye negatív, a szervmegtartás lehetségesnek tűnik (23).

A tíz adjuváns kezelésben részesült beteg közül kettő onkológiai státusa változatlan, hat tumormentesnek tudott, két beteg lokális recidívát, illetve progressziót követően exitált.

Prostatarák

Metasztatikus és/vagy hormonrezisztens prostatarák miatt 64 beteg kezelését végeztük.

Az átlag életkor 71,1 (49-90) év, az átlagos követési idő 2,3 év volt.

19 betegnél kezdtünk parenterális estramustin foszfát kezelést, újabb 15 betegnél ezt a terápiát progresszió vagy PSA-emelkedés miatt vinblastin adásával egészítettük ki. Jelentős mellékhatást ezzel a kombinációval sem észleltünk, emelkedett transzamináz-szint esetén a per os bevitt Estracyt adagját csökkentettük (24, 25).

Két betegnél a májfunkciós vizsgálatok emelkedése miatt végzett vizsgálatok a májkapuban lévő nyirokcsomókonglomerátumot találtak, amely miatt intervenciós radiológiai módszerekkel portális stent beültetése történt. A továbbfolytatott kemoterápiás kezelés eredményeként mind a két beteg regresszióba került (26).

A fenti kezelés ellenére fellépő progresszió esetén 21 betegnél alkalmaztunk mitoxantron-kezelést (20 mg mitoxantron iv. havonta), amelyet per os szteroidkezeléssel egészíthetünk ki (27). A mitoxantron cardiotoxicitását figyelembe véve egyszer sem léptük túl a 250 mg összdózist, súlyosabb szívbetegség meglétekor kardiológiai konzíliumot kértünk. Ezen óvatosság mellett jelentős kardiális mellékhatást nem észleltünk.

Multiplex csontmetasztázis miatt 44 betegnél kezdtünk parenteralis biszfoszfonát-kezelést, amelyet a beteg állapotára való tekintettel három alkalommal váltottunk át per os bevitelre (9). Csontszcintigráfias kontrollt leghamarabb fél év múlva végzünk, a betegek harmadának állapota a kezelés ellenére is progrediált, két esetben csigolyakompresszió miatti harántlézió következett be. Döntő hányadban (csaknem 90%) a csontfájdalmak jelentősen mérséklődtek, az addig használt kiegészítő fájdalomcsillapító gyógyszerek adagját csökkenteni lehetett. A további, analgetikus céllal végzett izotópkezelés és palliatív helyi besugárzás elvégzése (9 beteg, 20%) más intézményekben történt.

Mivel a betegek jelentős része más intézetekből érkezett, ahol meglehetősen szerteágazó megelőző kezelésben részesültek, mindent elemző eredményességi mutatók nem adhatóak, jelentős eltérés volt a megfigyelési adatok között is.

A PSA-csökkenést az egyéb paraméterekkel együttesen vizsgálva értékeltük (28).

A fenti kezelések mellett 7 betegben (11%) értünk el PR-t, 21 beteg (33%) SD állapotban volt tartható, 15 (23%) progrediált, 21 beteg (33%) meghalt.

Péniszrák

A péniszrák miatt kezelt négy beteg átlagéletkora 59 (44-80) év, az átlagos követési idő: 1,6 év volt.

Szisztémás kezelésként ciszplatin (40 mg/m²) + 5 FU (900 mg/m²) adását végeztük öt napig háromhetente.

A kezelés miatt grade II feletti mellékhatást nem észleltünk, átlagosan négy ciklus adása történt.

A kiterjedt lymphadenomegalia egy esetben regrediált, így eredményes lymphadenectomy történhetett, egy esetben a bulky stádiumú nyirokcsomó-konglomerátum és a széteső tumortömeg nem vált operábilissá, két betegnél pedig a folyamat progrediált, amely exitushoz vezetett.

Megbeszélés

Az urológiai daganatok esetén talán hangsúlyozottabb, hogy a sebészeti beavatkozás csak az uroonkológiai tevékenység kezdete. A tumor eltávolítása vagy a mintavétel után megkezdődhet a hisztológiai eredményen alapuló további kezelés.

A neoadjuváns vagy adjuváns terápia után megtervezhető a beteg gondozása vagy utánkötése, ekkor alakítható ki az esetlegesen szükségessé váló palliatív vagy szupportív kezelés menete is (18).

Klinikánk 1997-ben az új koncepció részeként céljaul tűzte ki egy komplex ellátást biztosító uroonkológiai centrum kialakítását.

Az első lépés egy régebb óta urológiai tevékenységet folytató orvos onkológiai centrumban szerzett klinikai on-

kológiai szakképesítése volt. Ezzel párhuzamosan vált intézetünk az urológus szakorvossal nem rendelkező Országos Onkológiai Intézet urológiai konziliáriusává, amely során külön napon látjuk el az intézmény urológiai szakrendelését. Az e tevékenységet végző orvost három év után másik kollégánk követte, így jelenleg két klinikai onkológus szakorvossal, valamint két onkoterápiás szaknővérrel rendelkezünk.

A személyi feltételek mellett a tárgyi adottságokat is biztosítani kellett, a kemoterápiás gyógyszerek összeállításához a laboratórium szeparált helyiségében laminálbox áll rendelkezésre.

Onkológiai osztályunkon külön részleget alakítottunk ki a szisztémás kemoterápiás kezelések elvégzésére.

Egy daganattípus kivételével az összes urológiai daganatos betegség kezelése történik. A kivétel a heredaganat; megítélésünk szerint ennek gyógyszeres kezelése speciális tapasztalatot igényel, ezért hazánkban – több országhoz hasonlóan – ilyen irányultságú centrumokban végzik az adjuváns terápiát.

1999 októbertől 135 betegnél több mint 1500 kemoterápiás kezelést végeztünk. A betegek jó része a klinikánk által operált vagy gondozott személy, a kezelések előjegyzés alapján történnek.

Az egy centrumban történő terápia számtalan előnyét élvezhetjük:

- Egységes, komplex, stádiumorientált terápia-meghatározás lehetséges. Klinikánkon rendszeres klinikopatológiai megbeszélések történnek, a velünk együttműködő patológussal egyeztetethetjük az esetlegesen kérdéses megítélésű szövettani leleteket. Alkalmanként szemléleti irányt megjelölő klinikopatológiai konferenciát tartunk.
- Ugyanazon patológus, radiológus és klinikus által meghatározott staging után kialakulhat az egységes terápiás stratégia, és a követés is hasonló feltételek mellett működhet (29).
- A szükségessé váló ismételt sebészeti beavatkozások egy intézményben végezhetőek.
- Az orvos-beteg kapcsolat töretlen maradhat. Közös előnnyé válhat, ha a páciens a betegség eltérő stádiumaiban ugyanazon az ajtón mehet be a különböző vizsgálatokra, illetve kezelésekre.
- Ezáltal lehetséges a családi háttér felfedése is, amely szoros része lehet a komplex onkológiai kezelésnek.
- Végül, de egyáltalán nem utolsó szempont, hogy kialakulhat egy közös, interdiszciplináris szemlélet. A részletek mellőzésével kijelenthetjük, hogy nem mindig egyszerű egyeztetni a másik szakterülettel a közös daganatellenes kezelés menetét, amikor más eredetű daganat érint urológiai szervet, vagy fordítva. Hasonlóan kialakított centrumok között vélhetően egyszerűbb lehetne a közös gondolkodás.

Az interdiszciplináris centrumokban végzett kezeléseket behatárolhatja:

- Ritkábban előforduló daganatok speciális tapasztalatú központokban történő kezelése.
- Külön keretet igénylő gyógyszerek alkalmazása.
- Speciális háttérrel és szaktudással igénylő kemoterápiás kombinációk alkalmazása.

- Külön felszerelést igénylő szisztémás kezelések.
- A tapasztalattal rendelkező onkológus szakorvosok száma.

Úgy érezzük, a kialakított részleg a betegek hasznára válik.

Reményeink szerint hosszabb követési idő után részleteiben beszámolhatunk nemzetközi megmérettetésben is helytálló eredményeinkről.

Irodalom:

1. Szűcs M: Szisztémás kemoterápiás kezelések az urológiai gyakorlatban. Magyar Urológia 15:109, 2003
2. Bodrogi I: Malignus csírasejt típusú heredaganatok kuratív és adjuváns kemoterápiája. In: Romics I, Goepel M (szerk.): A here- és vesedaganatok diagnosztikája és terápiája. Akadémiai Kiadó, 1998, pp. 74-90
3. Szűcs M: A heredaganatok és kezelésük. Családorvosi Fórum 2000. november, pp. 24-27
4. Pyrhönen S, Salminen E, Ruutu M: Prospective randomised trial of Interferon alfa2a plus Vinblastine versus Vinblastine alone with advanced renal cell cancer. J. Clin. Oncol. 17:2859-2867, 1999
5. Buzogány I, Fehér G, Kocsis I és mtsai: Intron A vs. Intron A-Vinblastin kezelés hatékonyságának vizsgálata. Magyar Urológia 13:19-31, 2001
6. Jagdev SP, Purohit OP, Heatley S: Comparison of the effects of intravenous pamidronate and oral clodronate on symptoms and bone resorption in patients with metastatic bone disease. Ann. Oncol. 12:1433-1438, 2001
7. Russo P, Brady M, Conlon K: Adult urological sarcoma. J. Urol. 147:1032-1036, 1992
8. Oosterlinck W, Lobel B., Jakse G.: Guidelines on bladder cancer, Eur. Urol. 41:105-12. 2002.
9. Recker, T. Otto: A metasztatizált hólyagcarcinoma terápiája in Romics I., Goepel M. (szerk.): A hólyagdaganatok diagnosztikája és terápiája. Akadémia Kiadó, 1993. pp. 124-130
10. Bassi P, Pagano F, Pappagallo G: Neoadjuvant M-VAC of invasive bladder cancer. Eur. Urol. 33:142, 1998
11. Moore MJ, Tannock I, Winquist E: Gemcitabine + cisplatin an active regimen in advanced transitional cell carcinoma. Am. Soc. Clin. Oncol. 17:320A, 1998
12. Neoadjuvant cisplatin, methotrexate and vinblastin chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. Lancet 234:533-240, 1999
13. Szende B, Romics I, Minik K: Repeated biopsies in evaluation of therapeutic effects in prostate carcinoma. Prostate 49:93-100, 2001
14. Kimaturua T: First line Estramustine phosphate therapy in advanced prostate cancer. Int. J. Urol. 8:33-36, 2001
15. Bloomfield DJ, Krahn T, Panzarella T: Economic evaluation of chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer. J. Clin. Oncol. 16:2272-2279, 1998
16. Fossa SD, Woethe H, Kurth KH: Influence of urological morbidity on quality of life in patients with prostate cancer. Eur. Urol. 31(Suppl):3-8, 1997
17. Haas GP, Blumenstein BA, Gangliano RG: Cisplatin, methotrexate and bleomycin treatment of the penis. J. Urol. 161:1823-1825, 1999
18. Pizzaro G, Piva L: Adjuvant and neoadjuvant vincristine, bleomycin and methotrexate for inguinal metastases for squamous cell carcinoma of the penis. Acta Oncol. 823-824, 1988
19. Fischer HA, Barada HJ, Horton J: Neoadjuvant therapy with cisplatin and 5 fluorouracil for stage III squamous cell carcinoma of the penis. Acta Oncol. 27:A652-653, 1990
20. Samland D, Steinbach F, Reiher F: Results of immunochemotherapy with Interleukin 2, Interferon a2 and 5-Fluorouracil in the treatment of metastatic renal cell cancer. Eur. Urol. 35:204-209, 1999
21. Popescu RA, Hirst M, Hayward K: Long term follow-up of outpatients treated with subcutaneous Interleukin-2, Interferon a and intravenous 5-fluorouracil for advanced renal cell carcinoma. Ann. Oncol. 11:76, 2000
22. Mazaret R, Antman KH: Adjuvant therapy for sarcomas. Semin. Oncol. 18:603-612, 1991
23. Sternberg CN, Pansadoro V, Calabro F: Neo-adjuvant chemotherapy and bladder preservation in locally advanced transitional cell carcinoma of the bladder. Ann. Oncol. 10:1301-1305, 1999
24. Jennifer J, Malcom J: Treatment of hormon refractory prostate cancer. Semin. Urol. Oncol. 19:202-211, 2001
25. Szűcs M, Romics I: A prosztatarák kezelése. Családorvosi Fórum 2002. május, pp. 3-6
26. Iversen P: Current topics in the treatment of hormone-refractory prostate cancer. Eur. Urol. 2(Suppl):3-8
27. Kantoff WP, Halabi S, Conaway M: Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer. J. Clin. Oncol. 17:2506-2513, 1999
28. Pajor L, Kisbenedek L, Romics I: A prosztatarák kezelése. Magyar Urológia 15:46-56
29. Romics I: Klinikopatológiai konzultációk hároméves tapasztalatai. Magyar Urológia 15:203-207, 2003



FENTANYL TAPASZ

Durogesic

TRADEMARK



100%-os támogatás
rosszindulatú daganatos
betegségek kezeléséhez

TAPASZTALHATÓ

fájdalommentesség

- hatóanyaga a fentanyl
- a tapaszforma folyamatos, kontrollált hatóanyagfelszabadulást biztosít 72 órán át
- kitűnő compliance



JANSSEN-CILAG

a Johnson & Johnson company

A készítmény rendelése előtt kérjük olvassa el a részletes
Alkalmazási előíratot.

H-2045 Törökbálint, Tó park
Tel.: 06-23-513-858 Fax: 06-23-510-939
E-mail: janssen@jnjhu.jnj.com

Urológiai betegek fájdalomcsillapítása I.

Telekes András dr., Hegedűs Márta dr.

Országos Onkológiai Intézet

A közlemény a malignus és nem malignus urológiai betegségekhez tartozó fájdalmak jellemző típusait, ezek mechanizmusát, illetve terápiás lehetőségeit foglalja össze. Az egyes kórképekben alkalmazott empirikus kezelések leírásán túl a daganatos eredetű fájdalom csillapításának alapjai is ismertetésre kerülnek.

Kulcsszavak: fájdalomcsillapítás, urológiai fájdalom, daganatos fájdalom.

The mechanisms and treatment options of characteristic pain syndromes associated with malignant and non malignant urological diseases are reviewed. Not only the empiric treatment of pain, applied in certain diseases, discussed but the principles of cancer pain treatment are also summarized.

Key words: pain treatment, urological pain, cancer pain.

A fájdalom szubjektív tünet, amely bármilyen betegséghez, állapothoz társulhat. Mivel valamennyi orvos találkozhat fájdalommal elszenvedő beteggel, ezért a fájdalomcsillapítás minden orvos feladata szakterülettől és szakvizsgától függetlenül. A medicina minden területén vannak azonban „speciális” fájdalmak, mint például a reumatológiában a krónikus mozgásszervi fájdalmak, a neurológiában a fejfájások, az onkológiában a daganatos eredetű fájdalmak stb. Az urológia sem kivétel ez alól. Az alábbiakban az urológiában előforduló fájdalmak okait és kezelési lehetőségeit foglaljuk össze a teljesség igénye nélkül. Nem foglalkozunk a posztoperatív fájdalom kezelésével, mivel ez manapság az aneszteziológia speciális területe – a műtét típusától függetlenül.

A jellegzetes urológiai fájdalmak közé tartozik a vese-, az ureter-, a hólyag-, a prosztata-, a here-, a scrotum-, a pénisz/húgycsőfájdalom, azaz az urológia területére eső valamennyi szerv akut fájdalma, illetve az ezen szervek daganataihoz vagy egyéb krónikus állapotaihoz társuló fájdalmak. A fájdalom jellegzetességeinek, illetve a fájdalmat fokozó vagy enyhítő faktorok ismerete a diagnózishoz vezető út fontos lépése. Mindig gondolni kell arra, hogy a beteg által panaszolt fájdalom lehet ún. kisugárzó fájdalom, azaz a fájdalom háttérében álló ok máshol van, mint amit a beteg panaszol. Urológiai fájdalmak esetén is igaz, hogy a „csoportokba osztás” nem jelent egymástól élesen elkülöníthető fájdalomtípusokat (pl. vesecolica és ureterfájdalom, pénisz- és húgycsőfájdalom vagy here- és scrotalis fájdalom). Az urológiai betegeknek észlelhető fájdalmak egy részénél a patofiziológia egyértelműen tisztázott (daganatos eredetű fájdalom, urolithiasis), míg más esetekben ez nem mondható el (interstitialis cystitis, krónikus

prostatodynia, krónikus orchialgia). Az előbbi esetek fájdalomcsillapítására általánosan elfogadott elvek vannak (farmakoterápia), míg az utóbbiak kezelése gyakran empirikus (pl. hydrodistensio).

Vesefájdalom

A vesefájdalom a csípőtájékra vagy dorsalisán a 12. borda és a csípőlapát felső szélé közé esik. A vesefájdalom oka a vesetok feszülése, ezért minden olyan betegség, amely a veseparenchyma duzzanatát okozhatja (pyelonephritis, ureterobstrukció), fájdalommal járhat. Ilyenkor a costovertebralis szöglet ütögetésre kifejezetten fájdalmas lehet. A vesemedence és az ureter gyulladása vagy hirtelen distensioja az azonos oldali hypochondrium, illetve deréktájék fájdalmát okozza, ami gyakran a comb, illetve a nagyjajkak vagy a here irányába irradiál. A gyulladáshoz vagy renalis ischaemiához (thrombosis, embolia) társuló fájdalom visceralis jellegű (folyamatos, „sajgó”). A pyelonephritishoz, illetve a perirenalis abscessushoz gyakran hidegrázás, láz, dysuria társul. A veseartéria-embolia vagy véna-thrombosis hirtelen kialakuló, súlyos, perzisztens fájdalommal jár, amihez hányás, hányinger és láz társul.

A veseér-elzáródás leggyakrabban szívbetegség (pitvarfibrilláció, mitralis stenosis, mesterséges szívbillentyű), súlyos arteriosclerosis esetén fordul elő. A vesegörcs éles, intermittáló rohamokban jelentkeznek, de a rohamok közötti szünetekben sem válik a beteg teljesen fájdalommentessé (tompá fájdalom). A betegek a vesegörcsöt a „valaha átélt legsúlyosabb fájdalomként” szokták említeni. Hirtelen kezdődik, sokszor éjszaka erre ébred a beteg. A legtöbb esetben a vesemedence-ureter átmenet vesekő okozta ob-

strukciójához vagy a kő ureterben történő „haladásához” társul. A vesekövön kívül vesegörcshöz vezethet még papillanecrosis (diabetes vagy analgetikum-abusus esetén), intrapelvicus (transitionalis sejtes) tumor, gomba embolia (diabetes vagy immunelégtelenség esetén). A vesegörcshöz társuló hányás, hányinger, illetve (ritkán) ileus „egyszerű” magyarázata az, hogy a vese afferens rostjai keresztülhaladnak a ganglion coeliacumon, és így a fájdalominger a vegetatív idegrendszerre „átvehető”. A vesefájdalom hátfájás, illetve generalizált hasi fájdalom formájában is jelentkezhet.

A lassan kifejlődő betegségek (tumor, polycystás vese, tbc, krónikus pyelonephritis) azonban sokáig nem okoznak fájdalmat, felfedezésük sokszor más panaszok miatt indított vizsgálatok során történik. A fájdalomtalan vagy derékfájáshoz társuló vesetumor egy ritka diagnosztikus tünete a hirtelen kialakuló, fekvésre nem szűnő varicokele. A felső vizeletelvezető rendszer daganatai esetén a fájdalom, mint korai tünet, hozzávetőlegesen 30%-ban fordul elő (1). A klasszikus diagnosztikus triász (derékfájdalom, haematuria, tapintható abdominalis terime) az esetek kevesebb, mint 10%-ában fordul elő, és többnyire metasztázisokhoz társul. Vesetumor esetén a fájdalom csak akkor jelentkezik, ha a daganat beszűri a környező szöveteket vagy vizeletelfolyási akadályt képez. A sebészeti beavatkozás (nephrectomia) ilyen esetekben nemcsak a fájdalmat csillapítja, hanem az esetleges paraneoplasziás tünetekre is kedvezően hat. Míg primer vesetumor okozta fájdalom esetén az immunterápia vagy kemoterápia általában nem bizonyul hatásosnak, addig lágyrész-metasztázisok esetén az immunkemoterápia (IL-2 + IF α + 5-FU) jó hatékonyságú (2, 3).

Ureterfájdalom

Az ureter akut elzáródását követő fájdalom több, fájdalommal járó folyamat (az ureter, illetve vesemedence rohamokban jelentkező simaizomspasmus – hiperperisztaltika az obstrukciót okozó kő/alvadék „passzálására” –; az ureter, illetve a vesemedence intraluminalis nyomásának fokozódása; az obstrukció miatt kialakuló másodlagos konstans vesetokfeszülés) eredménye. A fájdalom az ureter mentén lefelé irradiál (a felső ureterszakaszban lévő kő esetén az azonos oldali here, az alsó szakaszban lévő kő esetén a scrotum/nagyajak lehet fájdalmas). Jobboldali középső szakaszban lévő obstrukció esetén a fájdalom punctum maxima a McBurney-pontra eshet, ez gyakran téves diagnózishoz vezet (appendicitis). A baloldali ureter fájdalmát gyakran béldiverticulumként interpretálják, különösen ha a diverticulumok az anamnéziséből már ismertek. Ureterszájadékban lévő kő esetén hólyagfájdalom is megjelenhet. Az uretertumor ritkán okoz fájdalmat, mivel az obstrukció lassan és fokozatosan alakul ki. Ilyenkor az

ureter-elzáródás a hydronephrosis megjelenése vagy a veselégtelenség kialakulása miatt kerül felismerésre. Appendicitis, diverticulitis, illetve salpingitis utánozhat ureterfájdalmat, mi több, hozzájárulhat a középső-alsó ureterszakasz külső kompressziójához.

Hólyagfájdalom

A hólyagfájdalom suprapubicus, ami vizeléskor a húgycsőbe irradiálhat. A hólyagfájdalom összefüggést mutathat a hólyag teltségével, teli hólyag esetén a legerősebb, és a hólyag részleges vagy teljes kiürítésekor csökken. A hólyagfájdalom hátterében leggyakrabban bakteriális cystitis áll (gyulladásos eredetű fájdalom), de okozhatja hólyagkő is. Az akut módon kialakuló vizeletretenció (hólyagdistensio) súlyos fájdalommal, míg a lassan kialakuló, ún. krónikus retenció (hólyagnyakszűkület, neurogen hólyag) inkább diszkomfortérzéssel jár (ami gyakran nem suprapubicus lokalizációjú). A klinikai kép és a panaszok azonnali diagnózishoz vezetnek. Az ilyen beteget haladéktalanul katéterezni kell, kivéve ha az anamnézisben urethraszűkület vagy korábbi traumatikus katéterezés szerepel. Ez utóbbi esetekben suprapubicus katétert kell behelyezni. Akut retenció esetén a betegnek palpálható és kikopogtatható hólyagja van, de ezt többnyire nem kíséri heves nyomásérzékenység.

Az akut retenció hátterében benignus prosztata-hyperplasia, prosztatacarcinoma, urethrastrictura, infekció, obstitáció, neurológiai probléma (fokozott sympaticus aktivitás), posztoperatív fájdalom, illetve immobilitás állhat. A hólyagcarcinoma okozta fájdalom már a betegség korai szakaszában megjelenhet, mint égő jellegű fájdalom, ami egyéb hólyagirritációs tünetekkel (gyakori vizelés, vizelési inger, dysuria) társulhat. Előrehaladott állapotban a környező szövetek infiltrációja vagy metasztázisok okozta fájdalom is megjelenhet. Inoperabilis medenceprogresszió esetén a besugárzás analgetikus hatású lehet. Egy vizsgálatban előrehaladott állapotú hólyagtumoros betegek esetén a regionális intraarterialis kemoterápia (epirubicin, 5-fluorouracil + leucovorin) 69% objektív válasz alapján jelentős fájdalomcsillapítást is eredményezett (4).

Prosztatafájdalom

A prosztatafájdalom sokszor nem jellegzetes, gyakran csak perinealis diszkomfortérzéssel, rectalis teltségérzéssel jár. A krónikus prostatitis azonban társulhat fájdalmas vizeléssel, gyakori vizelési ingerrel, nicturiával, fájdalmas ejakulációval, a fájdalom kisugározhat a suprapubicus területre, a deréktájékra, a sacrumra, az alhas mindkét oldalába, a perinealis régióba, az inguinalis tájékra, illetve a herékbe. A fájdalmat, illetve a tüneteket alkoholfogyasztás, csípős-fűszeres ételek fogyasztása, valamint irregulá-

ris szexuális aktivitás fokozhatja. A tartós ülés kiválthatja, illetve fokozhatja a perinealis fájdalmat, amit forró ülőfürdő enyhíthet. A prosztatafájdalom hátterében állhat bakteriális, nem-bakteriális prostatitis, illetve prostatodynia. Az utóbbi kettő között az a különbség, hogy nem-bakteriális prostatitis esetén mikroszkopikus purulencia mutatható ki a prosztataváladékban, ez prostatodynia esetén nem fordul elő. Prosztatatumor esetén a fájdalom korai és késői stádiumban is előfordulhat. A fájdalom hátterében többnyire a daganat áll (77%), de okozhatja a terápia is (19%), illetve ritkán a fájdalom nem függ a tumortól (3%) (5). Prosztatatumoros betegek esetén a krónikus fájdalom incidenciája 30-50%, de ez terminális állapotban a 90%-ot is elérheti (6). Prosztatatumor okozta ureterobstrukció, illetve rectuminfiltráció okozta mechanikus ileus esetén sebészeti beavatkozások sikeresen enyhíthetik a fájdalmat.

Herefájdalom

Az akut, illetve a krónikus herefájdalom nem ritka, hátterében leggyakrabban infekció áll, bár egyéb, ritka okok is magyarázhatják, mint például testicularis lithiasis (7). Akut herefájdalom spontán módon leginkább heretorsio esetén alakul ki. Torsio bármely életkorban előfordulhat, de a leggyakoribb fiatalokban (12-18 év között). Jóllehet a torsio előfordulhat csekély fájdalommal és duzzanattal is, többnyire azonban rendkívül komoly fájdalommal és duzzanattal jár. A diagnózishoz jutást elősegíti a fizikális vizsgálat: az érintett here vízszintesen fekszik és visszahúzott (felhúzott). A herefájdalom esetenként a funiculus spermaticus mentén az alhasba vagy a costovertebralis szögletbe sugárzik; hányással, hányingerrel jár.

Herefájdalom esetén nincsenek vizeleti panaszok, illetve a vizeletlet általában negatív. Differenciáldiagnó-

1. táblázat

Az urológiai fájdalmak jellegzetességei

	Fájdalom helye	Kisugárzás	Egyéb jellemzők
Vese	Costovertebralis szöglet, 12. borda alatt Akut pyelonephritis esetén a has egész területe Tumor esetén deréktáji	Köldök, alhas felé	Tompa Az akut pyelonephritist kísérheti hasi distensio Tumor esetén gyakran késői állapotban jelentkezik csak fájdalom
Ureter	Costovertebralis szöglet	Alhas, herezacskó, here, nagyajkak felé Jobb oldali appendicitist utánozhat Bal oldali béldiverticulitist utánozhat	Görcsös hasi puffadás előfordulhat
Húgyhólyag	Hólyagfeszülés esetén suprapubicus Hólyagkő esetén ugyancsak suprapubicus Akut cystitis esetén gastro-intestinalis, nőgyógyászati szervekben is jelentkezhet Tumor esetén kismencede	Bakteriális cystitis esetén vizelés alkalmával a suprapubicus területről a húgycsőbe sugárzik	Túlfeszítettség esetén kínzó Tbc, fekély, interstitialis cystitis esetén inkább diszkomfort Tumor esetén előrehaladott állapotban jelentkezik
Prosztata	Gyulladás esetén perinealis, végbéltáji, sacralis	Akut gyulladás esetén a derék alsó részére Krónikus gyulladás esetén a kétoldali alhasba	Enyhe fájdalom vagy diszkomfort Akut gyulladás esetén vizeleskor égő érzés Krónikus gyulladás esetén fájdalmas vizelés
Here	Here	A funiculus spermaticus mentén az alhasba, vagy a costovertebralis szögletbe	Hányinger, hányás társulhat hozzá

zis szempontjából orhidoepidymitis (urethravádékozás, pyuria, bacteriuria, láz), strangulált hernia és testicularis tumor jön szóba. Ha a torsio gyanúja felmerül, azonnali sebészeti beavatkozás szükséges, és nem szabad a műtétet további diagnosztikus beavatkozásokkal (pl. Doppler ultrahang) késleltetni, mivel ha a sebési korrekció nem történik meg 4-6 órán belül, necrosis kialakulása nagyon valószínű. A krónikus orchialgia a betegek számára sok diagnosztikus beavatkozással jár, melyek során a pozitív eredmény nagyon ritka, az állapot mégis gyakran műtéthez vezet (8). A heretumorok csak ritkán (kb. 20%-ban) járnak fájdalommal. A fájdalom oka ilyenkor vérzés vagy infarktus a tumor területén. A heretumoros betegek mindössze 11%-a panaszkodik a diagnózis idején hát- vagy derékfájdalomról. A retroperitonealis nyirokcsomó-metasztázisok hydronephrosishoz vezethetnek, az így kialakult fájdalom ureterstent vagy percutan nephrostoma felhelyezésével csillapítható. Heretumor még előrehaladott állapotban is csak nagyon ritkán (< 3%) ad csontáttétet (9).

Scrotalis fájdalom

Az akut scrotalis fájdalom azonnali ellátást igénylő állapot. A háttérben álló ok nem mindig egyértelmű, ilyenkor a betegek műtetre kerülnek az esetleges heretorsio azonnali ellátása céljából. Torsio esetén a fájdalom háttérben a funiculus spermaticus megcsavarodása következtében kialakuló artériás és vénás véráramlás blokkja, illetve a következményes ödéma és/vagy vérzés áll. Egy vizsgálatban 116, akut scrotalis fájdalmat elszenvedő beteg adatait dolgozták fel (10). A betegek 76%-ának csak fájdalma volt, 13%-ának fájdalma és láza, 7%-ának fájdalma és vizelési panaszai, illetve 4%-ának fájdalma, láza és vizelési panaszai. 44 betegnél heretorsiót diagnosztizáltak (valamennyien 20 év alattiak voltak), 52 betegnek akut orchidoepidymitise volt (50 ezek közül 20 évnél idősebb volt), a többi beteg panaszainak háttérben egyéb ok állt vagy nem találtak magyarázatot (14 beteg). A scrotalis fájdalom gyakran az ureterből, a trigonumból vagy a hólyagnyakból sugárzik ki. Ha fizikális vizsgálattal a here érzékenysége nem mutatható ki, erre is gondolni kell. Krónikus scrotalis fájdalom esetén a diagnózis 60%-ban megállapítható, a többi beteget követni kell (11). Ezzel szemben a fájdalomlan scrotalis terimét mindig testicularis tumornak kell tekinteni, ameddig az ellenkezője be nem bizonyosodik. Fontos tudni, hogy 20% hydrokelével társul.

Húgycsőfájdalom/péniszfájdalom

A húgycső gyulladása fájdalmas vizelést eredményez, de dysuriával járhat a prosztatagyulladás is. A péniszfájdalom speciális esete a priapismus, ami szexuális vágyhoz nem társuló, fájdalmas erekciót jelent. (A kórkép névadó-

ja, Priapus, a görög-római mitológiában a férfiaság istene volt, éppen ezért óriási vörös fallosszal ábrázolták.) A priapismus háttérben intracavernosus gyógyszerterápia (papaverin, prostaglandin E az impotencia kezelésére), alfa-adrenolitikus gyógyszer (pl. Trazadon), leukaemia, sarlósejtes anaemia, kismencedei tumor, pénisz- vagy gerince-lő-trauma, ileofemorális thrombosis állhat, illetve az esetek egy része idiopathiás. Lépcsőn járatás (artériás „steal” jelenség) vagy jelzés ritkán szüntetheti a panaszt.

Az esetek egy részében oldalról bevezetett túéval a vért a corpus cavernosumból aspirálni kell. Ha az így nyert vért sötét (rosszul oxigenizált, „anoxiás priapismus”), lassú infúzióban alfa-agonista (pl. phenylephrin, noradrenalin, dopamin) adható. Ha a vér élénk piros (jól oxigenizált), alfa-agonista nem adható, mivel gyorsan a szisztémás keringésbe kerül és súlyos hypotensiót eredményezhet. Ez utóbbi esetben gyakran sebészeti megoldás szükséges. Sarlósejtes anaemiához társuló priapismus esetén orális antiandrogénnel történt sikeres kezelést is leírtak (12). Péniszfájdalmat okozhat még a paraphimosis, amikor a fityma a glans penis mögötti sulcusba „szorul”, aminek fájdalmas glansduzzanata az eredménye. A fájdalom lignocain géllal helyileg, illetve a pénisz dorsalis idegblokkjával (1% lignocain) csillapítható, és a fityma visszahúzható. Pénisztumor esetén a fájdalom nem arányos a tumor kiterjedésével (13). A fájdalom háttérben a tumor tömege vagy infiltrációja által okozott nyomás, illetve a nyirokkeringés obstrukciója miatt kialakult scrotum- vagy alsó végtagi ödéma áll.

Urológiai betegségekhez társuló fájdalom szindrómák és kezelésük

Vesegörcs

A vesecolica legfontosabb tünete a súlyos fájdalom. A beteg képtelen pihenni, mert a pozíciótól függetlenül fájdalmai vannak (többek között ez különíti el a vesegörcsöt a peritonitistól, mivel a peritonitises beteg mozdulatlanul fekszik, mert mozgásra fájdalmai felerősödnek). A beteg sápadt és verejtékezik. Mély hasi palpationál a nyomásérzékenység enyhe-közepes. Férfi betegnél a herék vizsgálata a torsio, illetve a rectalis vizsgálat az egyéb okok kizárására kötelező. A betegek kisebb részénél makroszkópos, többségénél mikroszkópos haematuria észlelhető. Ha a vizeletlelet normális (azaz nincs vér a vizeletben), a vesekő helyett más diagnózist kell keresni. Egy vizsgálatban a kő méretét és a fájdalomcsillapítókra adott választ – mint prediktív faktort – vizsgálták a vesecolica kimenetele szempontjából (14). A betegek között két csoportot képeztek a terápiás válasz ketorolac vagy ketorolac + opioid kezelésre, illetve a kő mérete (>, = vagy < 6 mm) alapján. A vizsgálatba vont 95 betegből 27 igényelt ketorolac + opioid kezelést, míg

68 beteg ketorolac kezelésre is megfelelően reagált. A kombinált kezelésben részesülő betegek közül 4 (15%) esetben, míg a ketorolac monoterápiában részesülő betegek közül 6 (8,8%) esetben volt szükség sebészeti megoldásra az obstrukció megszüntetéséhez (a különbség nem volt szignifikáns). A röntgenvizsgálattal mérhető kővel rendelkező 49 betegből 44 esetén a kő 6 mm-nél kisebb volt, míg 5 betegnél 6 mm-es vagy annál nagyobb követ észleltek. Az első csoportból 1 (2,2%) esetben, míg a második csoportból 4 (80%) esetben volt szükség sebészi beavatkozásra. Mindez arra utal, hogy 6 mm-es, illetve annál nagyobb kő esetén az urológiai beavatkozásra fel kell készülni. A vesekő diagnosztikája megváltozott, nevezetesen a pyelographia és a natív hasi röntgen helyét a ultrahang, a CT, illetve az MRI veheti át (15). A vesecolica kezelése azonnal a fájdalom enyhítésére irányul. Régebben a vesecolica fájdalomcsillapítása egyet jelentett a parenteralis opioid adásával. Ez az esetek többségében azonnali fájdalomcsillapítást eredményez, azonban gyakran aggraválja a vesegörcshöz társuló hányást, hányingert. Az injekció formájában adható nem-szteroid gyulladáscsökkentők bevezetése óta a vesegörcs kezelése megváltozott. A ketorolac és a pethidin kettős-vak módon történt összehasonlítása azt mutatta, hogy a két gyógyszer hatékonysága azonos, de a ketorolac kevesebb mellékhatással jár (16). Egy metaanalízis a nem-szteroidok és az opioidok azonos hatékonyságát ebben az indikációban megerősítette (17). A nem-szteroidok hatékonyságának magyarázata, hogy az akut ureterobstrukció prosztaglandin-termelést indít el a vesében, ami fokozott vese-véráramláshoz vezet, ennek eredményeként fokozódik a diuresis és (az obstrukció miatt) nő a filtrációs nyomás, ami a fájdalom további fokozódását eredményezi. Ezt az ördögi kört szakítják meg a prosztaglandinszintézis-gátlók. Fontos azonban tudni, hogy a nem-szteroidok okozta vesevéráramlás-csökkenés nem megfelelő veseműködés esetén (vesebetegség, súlyos arteriosclerosis) akut veseelégtelenséget válthat ki (18). A terápia során tehát a colica előtti veseműködést mindig figyelembe kell venni. Jelenleg úgy tűnik, hogy a vesecolica kezelésében a desmopressin az opioidok alternatívája lehet (19). A vesecolica kezelésére ajánlott fájdalomcsillapító protokollokat a fájdalom intenzitásának függvényében a 2. táblázatban tüntettük fel.

A vesecolica differenciáldiagnózisa esetén akut appendicitis, diverticulosis, salpingitis, aortaaneurysma-ruptura, illetve pyelonephritis jön szóba.

Interstitialis cystitis (krónikus pelvicus fájdalom)

Az interstitialis cystitis (IC) gyakori vizeleti ingerrel és vizeléssel (akár naponta 50-szer) járó állapot, amihez közepes-súlyos, suprapubicus vagy vaginalis területre lokali-

2. táblázat
A vesecolica kezelése

A fájdalom erőssége	Gyógyszer és dózis
Közepes	Diclofenac 100 mg orálisan/rectalisan vagy ibuprofen 600-800 mg orálisan/rectalisan
Súlyos	Diclofenac 50-100 mg iv. infúzió (30 perc) vagy dipyrone* 1-2 g Dipyrone* 5 g iv. infúzió és tramadol 500 mg/24 óra Desmopressin 40 mg intranasalisan*
Kibírhatatlan	Diclofenac 50-100 mg iv. infúzió (30 perc) vagy dipyrone* 1-2 g Morfin iv. (2-3 mg/dózis) a megfelelő hatásig titrálva Alternatívaként pethidin iv. (25 mg/dózis) Dipyrone* 5 g iv. infúzió és tramadol 500 mg/24 óra Desmopressin 40 mg intranasalisan**

* Magyarországon egyelőre nem elérhető

** Csak limitált tapasztalat, a mellékhatások nem tisztázottak

zálódó fájdalom társul. Az IC diagnózisa a klinikai tüneteken, illetve a hasonló tünetekkel járó betegségek kizárásán alapul (20). A tünetek – érthetően – alapvetően negatív irányba befolyásolják az ilyen betegek szociális életét. Az IC incidencia különféle vizsgálatok szerint 10-60 beteg/100 000 lakos (21-23). Az esetek hozzávetőleg 10%-ában vannak súlyos tünetek. Leggyakrabban középkorú vagy idősebb betegekben fordul elő. A tünetek mintegy öt év alatt folyamatosan rosszabbodnak, majd plató szakaszba kerülnek, azaz súlyosságuk változatlanul fennmarad. A fájdalom a betegek egy részénél tompa, míg mások éles, görcsös fájdalomról panaszkodnak. A fájdalom többnyire állandó, ami stressz, coitus, szoros ruházat vagy fizikai aktivitás hatására exacerbálódhat. Az etiológia nem tisztázott (bakteriális, kémiai, urodinámiai, immunológiai, neurogen), de egyik elmélet sem szolgál a tünetek teljes magyarázatául (24).

A krónikus pelvicus fájdalom (CPPS = chronic pelvic pain syndrome) hátterében endometriosis is állhat, sőt a két betegség gyakran együtt jár (25). Fiatal nők cystitis-szerű tünetei esetén, ha az urinalis traktus infekciója nem bizonyítható, endometriosisra kell gondolni. A terápiás eredmények nem túl jók, a kezelés empirikus. Próbáltak antihisztamint, anticholinerg gyógyszert, spasmolyticumot – kevés sikerrel. Fájdalomcsillapítás céljából sokszor gabapentin vagy erős opioid adása szükséges. A fájdalom

neurogen komponense miatt a betegek gyakran kapnak anticonvulsiv vagy antidepresszáns (adjuváns analgetikum) kezelést is. A hydrodistensio rövid időre jó hatású lehet a tünetek, így a fájdalom enyhítése szempontjából is (26). Egyebek mellett intravesicalis dimetil-szulfoxid (DMSO), illetve orális pentosan-poliszulfát (PPS) kezeléseket is leírtak (27). Krónikus pelvis fájdalom férfiak esetén is előfordulhat (28-30), mi több, hasonlóságokat mutat az interstitialis cystitisszel (31). Férfiak krónikus pelvis fájdalmának hátterében malignus betegséget, illetve akut vagy krónikus fertőzést minden esetben ki kell zárni. Ezt követően az alsó vizeletelvezető rendszer, illetve a medencefenék diszfunkcióját, valamint a pelvis terület reflexzavarát kell vizsgálni (32, 33), mivel a férfi CPPS hátterében musculoskeletalis fájdalom, myofascialis fájdalom, a medencefenék izomrendellenessége, illetve funkcionális szomatikus tünetek is állhatnak a prosztatával összefüggő etiológián túl (34). A férfi krónikus pelvis fájdalom klasszifikációjára – az egységes terminológia érdekében – nemrég új ajánlás született (35), ez azonban még nincs validálva. A férfi CPPS kezelése a feltételezett etiológia alapján individualizált, egységesen elfogadott terápiás „vezérfonalak” nincsenek (36).

A krónikus nem-bakteriális prostatitis diagnózisára és kezelésére sincs egységesen elfogadott álláspont (37). A patomechanizmus ugyancsak nem teljesen tisztázott. Egy vizsgálatban 56, nem-bakteriális prostatitisben szenvedő beteg prosztatasecretumát vizsgálták abból a célból, hogy megállapítsák a prostataductusokba történő vizeletreflux esetleges szerepét (38). A secretumban talált fehérvérszám, húgysav- és kreatininszint korrelált a fájdalommal. Mindez megerősíteni látszik a mechanikai okból kialakuló gyulladást a nem-bakteriális prostatitis hátterében. Nem-bakteriális prostatitisben szenvedő betegek esetén az allopurinol kezelés fokozta a PSA-szintet mind a prostatasecretumban, mind a szérumban (39). Ez utóbbi megfigyelés jelentősége és magyarázata nem tisztázott. A nem-bakteriális prostatitis immunológiai eredetét ugyancsak felvetették (40). A *Chlamydia trachomatis* esetleges szerepéről az etiológiában eltérő adatok vannak (41, 42). Sokan a krónikus nem-bakteriális prostatitist az IC variánsának tartják.

A tumor okozta kismedencei fájdalom általában diffúz, visceralis jellegű, és a daganat terjedésével függ össze. Ha a tumor a környező idegeket beszűri, neuropathiás komponens, ha a medencefalat eléri, szomatikus komponens megjelenhet. A lumbosacralis plexus laesioja esetén a fájdalom a farpofákba, illetve lefelé, az alsó végtagokba sugározhat. A fájdalom ilyenkor égő jellegű, a dermatoma határokat követi, egészen a lábfejig terjedhet. Ha a tumor az epiduralis teret is eléri, a fájdalom az

előzőhöz hasonló jellegű, de rendszerint kétoldali. Ilyenkor a fájdalommal egy időben vagy azt követően szenzoros vagy motoros zavar is kialakulhat. Coccygealis plexus laesio esetén sphincter-diszfunkció, illetve perinealis érzéskiesés jelenhet meg. A perinealis fájdalom gyakran kismedencei tumor relapszusának korai tünete, ezért a beteg alapos kivizsgálása szükséges. A perinealis fájdalom mély, sajgó jellegű, de a bőrt érintő allodynia (fájdalom egyébként nem fájdalmas ingerre) is megjelenhet. A perinealis fájdalomhoz gyakran tenesmus, illetve hólyagspasmus társul.

Derékfájás

A derékfájásnak egyaránt lehetnek urológiai és nem urológiai okai. A nem urológiai okok között gondolni kell gastrointestinalis (pl. pancreatitis), nőgyógyászati okokra, discus herniára, intercostalis neuritisre, costovertebralis ízületi gyulladásra, radiculitisre, illetve metasztatikus tumorra (43). A herpes zoster ugyancsak súlyos derékfájdalmat okozhat, a diagnózis sokszor csak a vesiculák megjelenésével válik egyértelművé. A costovertebralis ízületi gyulladáshoz, illetve radiculitishoz társuló derékfájás mozgásra rosszabbodhat. Fenti esetekben a normál vizeletlelet el kell, hogy terelje az orvos figyelmét a veséről. Egy vizsgálatban 100, derékfájás miatt urológiai klinikára került nőbeteg (életkor: 11-77 év) adatait elemezték (44). A derékfájdalom valamennyi betegnél vezető tünet volt, egyetlen tünetként szerepelt 32% esetében, míg a többi betegnél egyéb urológiai tünetekkel társult. A fájdalom 12 esetben bilaterális volt. A fájdalom kisugárzott az fossa iliaca-ba, a lágyékba illetve a lábba 65%-ban. A fájdalom fokozódott mozgásra és enyhült pihenésre 53%-ban. A fájdalom időtartama 3 óra és 17 év között váltakozott, átlag 2 év volt. A fájdalom az esetek 60%-ában 6 hónapnál régebben állt fenn. A vizsgált betegek közül 22 esetben igazoltak urológiai problémát, a többi betegnél a derékfájdalom hátterében más ok (leginkább musculoskeletalis betegség) állt. Manapság a derékfájás hátterében a gyógyszerabúszust (amfetamin, „Extasy”) is ki kell zárni, mivel ezek akut veseelégtelenséget okozhatnak. A derékfájással jelentkező, fenti szereket használó betegeket ezért obszerválni kell (45). Az akut derékfájdalom diagnózisában prospektív módon összehasonlították a kontrasztanyag nélküli (natív) spirál CT-t és az iv. urogramot (46). A vizsgált 106 beteg közül 75 esetében igazoltak ureterolithiasist. Ebből a 75 betegből a spirál CT 72 esetben, az iv. urogram 65 esetben volt pozitív. A kövel nem rendelkező 31 beteg esetén a spirál CT mind a 31 esetben negatív volt, az iv. urogram azonban csak 29 esetben. Ennek alapján a spirál CT a kő kimutatásában 96% szenzitivitást és 100% specificitást mutatott, míg ugyanezek a paraméterek az iv. urogram esetén 87%, illetve 94% (p = 0,001) volt.

Fájdalmas vizelés

A dysuria gyakori vizeletürítéssel, nocturiával, illetve suprapubicus fájdalommal társulhat. A fájdalom a vizeléssel kezdődik, az urethra mentén kisugárzik, és a vizelés befejeztével megszűnik. A fájdalom éles, égő vagy szorító jellegű lehet. A fájdalmas vizelés leggyakoribb oka infekció, amely lehet akut vagy krónikus, illetve specifikus vagy aspecifikus. Hátterében sokszor a közeli szervek patológiás folyamata áll. Az ureter alsó szakaszában lévő kő égő jellegű fájdalmat okozhat, ami a húgycső nyílásba sugározhat. A trigonumot érintő patológiás folyamatok (mobilis hólyagkő, ami a trigonumra „fekszik”; tumor; membranosis trigonitis) ugyancsak a húgycsőnyílásba sugározhatnak. A hólyagot infiltráló cervix-, ovarium- vagy rectumtu-

mor hólyagfájdalommal, illetve dysuriával járhat. Diverticulitis vagy peridiverticularis tályog ugyancsak hasonló tüneteket okozhat. Dysuria esetén a vizeletvizsgálat (infekció, vérzés) és a prosztatasecretum vizsgálata (Chlamydia-ra is) kötelező. Cystoscopia feltételezett hólyagfolyamat, feltételezett kő esetén végzendő. A háttérben álló patológiai folyamat adekvát terápiáján túl a fájdalomcsillapítás kötelező. Ha a nem-szteroid gyulladáscsökkentők nem megfelelő hatékonyságúak, egyéb terápiás modalitásokkal lehet próbálkozni. Katéteres beteg fájdalmas hólyagspasmus csökkenthető anticholinerg gyógyszerekkel (pl. oxybutinin hidroklorid).

(Folytatás a következő számban:
a daganatok fájdalomcsillapítása.)

Irodalom:

- Huben RP, Mounzer AM, Murphy GP: Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors. *Cancer* 62:2016-2020, 1988
- Figlin RA: Renal cell carcinoma: management of advanced disease. *J. Urol.* 161:381-386, 1999
- Kankuri M, Pelliniemi TT, Pyrhonen S, Nikkannen V, Helenius H, Salminen E: Feasibility of prolonged use of interferon-alpha in metastatic kidney carcinoma: a phase II study. *Cancer* 92:761-767, 2001
- Mantadakis E, Panagiotidis C, Delakis D, Samonis G: Symptomatic relief of patients with advanced bladder carcinoma after regional intra-arterial chemotherapy. *Anticancer Res.* 23(D):5143-5147, 2003
- Foley KM: Pain syndromes in patients with cancer. In: Bonica JJ, Ventafridda V (Eds). *Second International Congress on Cancer Pain. Advances in pain research and therapy*, Vol. 16. New York: Raven Press pp. 3011-316, 1990
- Twycross RG, Lack S A: Symptom control in far advanced cancer: pain relief. London: Pitman, 1983
- Duchek M, Bergh A, Oberg L: Painful testicular lithiasis. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 138:231-233, 1991
- Costabile RA, Hahn M, McLeod DG: Chronic orchialgia in the pain prone patient: the clinical perspective. *J. Urol.* 146:1571-1574, 1991
- Hitchins RN, Philip PA, Wignall B, Newlands ES, Begent RH, Rustin GJ, Bagshawe KD: Bone disease in testicular and extragonadal germ cell tumours. *Br. J. Cancer* 58:793-796, 1988
- Chia SJ, Ganesan N, Foo KT: An overview of acute scrotal pain. *Ann. Acad. Med. Singapore* 24:720-723, 1995
- Perimenis P, Speakman M J, Higgind S: Chronic scrotal pain. A study of its causes and management. *Int. Urol. Nephrol.* 26:345-347, 1994
- Costabile RA: Successful treatment of stutter priapism with an antiandrogen. *Tech. Urol.* 4:167-168, 1998
- Lynch Jr DF, Pettaway CA: Tumor of the penis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (Eds): *Campbell's Urology*. 8th Ed., Vol. 4. Philadelphia (PA): Saunders; pp. 2945-2982, 2002
- Prina L D, Rancatore E, Sedic M, Weber R E: Comparison of stone size and response to analgesic treatment in predicting outcome of patients with renal colic. *Eur J Emerg Med*; 9(2): 135-139, 2002
- Shokeir A A: Renal colic: new concepts related to pathophysiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Urol*; 12(4): 263-269, 2002
- VanLaecke E, Oosterlinck W: Physiopathology of renal colic and therapeutic consequences. *Acta Urol Belg*; 62: 15-18, 1994.
- Labreque M, Dostaler L P, Rousselle R, Nguyen T, Poirer S: Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. *Arch Intern Med*; 154: 1381-1387, 1994.
- Brater D C: Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on

renal function: focus on cyclooxygenase-2-selective inhibition. *Am J Med*; 107: 65-70, 1999

19. Lopes T, Dias J S, Marcelino V, Varela J, Ribiero S, Dias J: An assessment of the clinical efficacy of intranasal desmopressin spray in the treatment of renal colic. *BJU Int*; 87: 322-325, 2001

20. Wesselmann U: Interstitial cystitis: a chronic visceral pain syndrome. *Urology*; 57(Suppl 1): 32-39, 2001

21. Oravisto K J: Epidemiology of interstitial cystitis. *Ann Chir Gynaecol*; 64: 75-77, 1975

22. Curhan G C, Speizer F E, Hunter D J, Curham S G, Stampfer M J: Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol*; 161: 549-552.

23. Koziol JA: Epidemiology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am*; 21:7-20, 1994

24. Doggweiler-Wiygul R, Blankenship J, MacDiarmid S A: Review on chronic pelvic pain from a urological point of view. *World J Urol*; 19:160-165, 2001

25. Chung M K, Chung R R, Gordon D, Jennings C: The evil twins of chronic pelvic pain syndrome: endometriosis and interstitial cystitis. *JSL*; 6(4): 311-314, 2002

26. Glemain P, Riviere C, Lenormand L, Karam G, Bouchot O, Buzelin J M: Prolonged hydrodistention of the bladder for symptomatic treatment of interstitial cystitis: efficacy at 6 months and 1 year. *Eur Urol*; 41(1): 79-84, 2002

27. Theoharides T C, Sant G R: New agents for the medical treatment of interstitial cystitis. *Expert Opin Investig Drugs*; 10(3): 521-546, 2001

28. Mehik A, Leskinen M J, Hellstrom P: Mechanism of pain in chronic pelvic pain syndrome: influence of prostatic inflammation. *World J Urol*; 21(2): 90-94, 2003

29. Egan K J, Krieger J L: Chronic abacterial prostatitis - a urological chronic pain syndrome? *Pain*; 69(3): 213-218, 1997

30. Hakenberg O W, Wirth M P: Chronic pelvic pain in man. *Urol Int*; 68(3): 138-143, 2002

31. Moldwin R M: Similarities between interstitial cystitis and male chronic pelvic pain syndrome. *Curr Urol Rep*; 3(4): 313-318, 2002

32. Zermann D H, Ishigooka M, Doggweiler-Wiygul R, Schubert J, Schmidt R A: The male chronic pelvic pain syndrome. *World J Urol*; 19(3): 173-179, 2001

33. Nickel J C: Clinical evaluation of the man with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*; 60(Suppl 6): 20-22, 2002

34. Potts J M: Chronic pelvic pain syndrome: a non-prostatocentric perspective. *World J Urol*; 21(2): 54-56, 2003

35. Krieger J N, Ross S O, Deutsch L, Riley D E: The NIH Consensus concept of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared with traditional concepts of nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *Curr Urol Rep*; 3(4): 310-306, 2002

36. Schaeffer A J: Etiology and management of chronic pelvic pain syndrome in men. *Urology*; 63(3Suppl 1) 75-84, 2004
37. Collins McNaughton M, MacDonald R, Wilt J T: Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis: A systematic review. *Ann Intern Med*; 133: 367-381, 2000
38. Persson B E, Ronquist G: Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and level of urate and creatinin in expressed prostatic secretion. *J Urol*; 155: 958-960, 1996
39. Persson B E, Ronquist G: Allopurinol treatment results in elevated prostate-specific antigen levels in prostatic fluid and serum of patients with non-bacterial prostatitis. *Eur Urol*; 29: 111-114, 1996
40. Keetch D W, Humphrey P, Ratliff T L: Development of a mouse model for nonbacterial prostatitis. *J Urol*; 52: 247-250, 1994
41. Doble A, Thomas B J, Walker M M, Harris J R, Witherow R O, Taylor-Robinson D: The role of Chlamydia trachomatis in chronic abacterial prostatitis: a study using ultrasound guided biopsy. *J Urol*; 141(2): 332-333, 1989
42. Abdelatif O M, Chandler F V, McGuire B S Jr: Chlamydia trachomatis in chronic abacterial prostatitis: demonstration by colorimetric in situ hybridization. *Hum Pathol*; 22(1): 41-44, 1991
43. Hodges C V, Barery J M: Non-urologic flank pain: a diagnostic approach. *J Urol*; 113(5): 644-649, 1975
44. Fox M, Sounders N R: Significance of loin pain in woman. A study of 100 consecutive cases referred to a urological clinic. *Lancet*; 1(8056): 115-116, 1978
45. Cartledge JJ, Chow W M, Hamilton Stewart P A: Acute renal failure after amphetamine presenting with loin pain. *Br J Urol*; 81: 160-161, 1998
46. Miller O F, Rineer S K, Reichard S R, Buckley R G, Donovan M S, Graham I R, Goff W B, Kane C J: Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. *Urology*; 52(6): 982-987, 1998

Hírek

EBU szakvizsga

2004. március 6-án EBU szakvizsga írásbeli részét tölthették ki a megjelentek a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján.

A nagyszámú magyar résztvevők nagyobb része megfelelt a felállított követelményeknek, az Intézet orvosai közül mindhárman eredményesen szerepeltek.

Folytatása a szóbeli vizsgán!

Konferencia a MOTESZ szervezésében

A MOTESZ szervezésében 2004. március 18-20. között tartott Medipharma tudományos ülésen „Az idős férfibeteg” címmel *Romics Imre* professzor meghívására a témakörben számos előadás hangzott el.

Farsang Csaba professzor (Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika) „Alfa-blokkolók alkalmazása hypertóniában” címmel tartott előadást, melynek párja *Hamvas Antal* docens (Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika) előadása volt az alfa-blokkolók kezeléséről BPH-ban. *Székely Éva* (Szent László Kórház) kitűnő összefoglalót tartott az infekciókról. *Majoros Attila* tanársegéd (Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika) betegség miatt „ugrott be”, és kitűnő előadást tartott a férfi inkontinenciáról. *Rusz András* tanársegéd (Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika) az időskori szexuális zavarokról,

Pánczél Pál docens (Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika) a felnőttkori diabetesről tartott előadást, mely kapcsolódott az előzőkhöz.

Romics Imre professzor az urológiai daganatok aktuális kérdéseit tárgyalta a jelenlévő – főleg háziorvos – kollégáknak. *Pilling János* (Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézet) „A rossz hír (daganatos betegség) közlése” címmel tartott érdekesítő előadást. *Kiss Csaba* (ORFI) a lumbalis gerincfájdalmakról beszélt – mely mögött gyakran prostatitis áll –, majd *Pánovics József* docens (Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika) a prostatitisről és a „pelvic pain szindrómá”-ról – amely gyakran mozgásszervi betegséggel párosul, vagy a panaszokat mozgásszervi betegség okozza – tartott előadást.

A nagyszámú érdeklődő kérdéseivel zárult az ülés.

Illyés-Babics Emlékérem

A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika Illyés Alapítványa Kuratóriuma 2003-tól a nemzetközi urológiában kiemelkedő és az Intézménnyel szoros kapcsolatban lévő személyek elismerésére Illyés-Babics emlékéremet hozott létre.

Domokos Béla iparművész bronzból készült munkáját első alkalommal prof. *M. Marberger*, a bécsi egyetem Urológiai Klinikájának igazgatója kapta meg, átadására a II. Urofarsang keretein belül került sor.

Az elismerés nemcsak Európa vezető urológusának, de a magyar urológiával több, mint 30 éve szoros kapcsolatban álló tudósának is szólt.

„Ez az érem különleges személyes jelentéssel bír számomra, hiszen 1972-ben Babics professzor kért fel első külföldi előadásom megtartására” nyilatkozta az érem átvétele után *Marberger* professzor.

A Magyar Tudományos Akadémia Köztudományi tagjai *Prof. Dr. Romics Imrét* közgyűlési képviselővé választották.

Megbízó levelét 2004. április 27-én vette át.

A Magyar Egészségügyi Társaság és az Amerikai Orvosszövetség Nemzetközi Konferenciája 2004. augusztus 23-24-én, Érden kerül megrendezésre. Egyik fő témaként az urológiai daganatok szűrését és kezelését jelölték meg.

Két meghívott előadó *Prof. Dr. Romics Imre* és *Dr. Szűcs Miklós*.

Jelentkezni lehet: *Csikós Ibolya*, e-mail: met63@hu.inter.net.

Prof. Romics Imrét beválasztották a *British Journal of Urology* szerkesztőbizottsági tagjai közé. 2004. április 26.

A daganatos betegek transfúziójával kapcsolatos néhány kérdés:

A perioperatív transfúzió és az előrehaladott daganatos betegek transfúziója

Szabó Krisztina dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika

A vörösvérsejt transfúzió indikációja a vér oxigénszállító kapacitásának helyreállítása, a megfelelő szöveti oxigenizáció biztosítása. A dolgozat röviden áttekinti a daganatos betegségekhez társuló anaemia okait, kezelés lehetőségeit. Lényeges, hogy a modern sebészeti és aneszteziológiai technikák birtokában elvégezhető kiterjesztett onkológiai műtétek vérigényét milyen módon lehet biztosítani. Sajnos, a korszerű „vérmentő-vérkímélő” technikák finanszírozása nem kielégítő. Úgyszintén nem megoldott kérdés a daganatos betegségeket kísérő krónikus vérszegénység erythropoetin kezelése, mely ma még csak szűk betegcsoport számára érhető el.

A legfontosabb a transfúziós küszöbérték meghatározása. Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy akut vérzés esetén a betegek ellátása megegyezik az egyéb eredetű vérzések terápiás irányelvével, mely magában foglalja a sokktalanítást, volumen reszuszcitációt és a transfúziót. Az alapbetegség okozta anaemiában 6,5 g/dl haemoglobin koncentráció alatt – a palliatív kezelés részeként – transfúzió szükséges. Amennyiben a tünetek és panaszok kialakításában az anaemiás hypoxiának szerepe van, magasabb haemoglobin szint is indokolja a vérátömlesztést. A súlyos anaemia az életet megrövidítő állapot, kezelése orvosi kötelességünk. Szeretnénk rámutatni arra, hogy jelen körülmények között a vörösvérsejt transfúzió biztonságos, relatíve olcsó és egyben hatékony terápiás eszközünk.

Kulcsszavak: krónikus anaemia, erythropoetin, transfúziós küszöb, perioperatív transfúzió, palliatív terápia.

Aspects concerning the transfusion of the oncological patients: perioperative transfusion and transfusion of the advanced cancer patients.

The indication of the erythrocyte transfusion is the correction of the oxygen delivery and the supply of adequate tissue oxygenisation. The paper overviews the causes and the therapy of cancer related anaemia. It is important how to provide the blood demand of the extended oncological operations. It is regrettable that up to date surgical devices generally are not available on the surgical departments. The financing of the expensive, blood saving – blood sparing” methods is insufficient. The erythropoetin therapy of the cancer related anaemia is suboptimal as well. The definition of the transfusional „haemoglobin trigger” is essential. Conclusions: in the cases of acute bleeding the therapeutical principles are: the therapy of haemorrhagic shock, volumen resuscitation and transfusion. In the tumor induced or therapy related anaemia – as part of the palliative care-transfusion is necessary if the haemoglobin level is decreased below 6.5 g/dl. If the clinical symptoms indicates the patient must be transfused even having higher haemoglobin level. The severe anaemia is a lifeshortening state, its treatment is our medical duty. It is necessary to call attention that blood transfusion nowadays is a safe, relatively cheap and effective therapy.

Keywords: chronic anaemia, erythropoetin, transfusions trigger, perioperative transfusion, palliative care.

Az anaemia definíciója és klasszifikációja

A WHO meghatározása szerint anaemiáról beszélünk, ha a 14 évesnél idősebb, tengerszint magasságában élő nő haemoglobin szintje 12 g/dl, férfi haemoglobin szintje 13 g/dl alatt van. Funkcionálisan az anaemia olyan fokú vörösvértest, vagy haemoglobin hiányt jelent, amely csökkenti a vér oxigénszállító kapacitását és a szervezet részéről különböző kompenzációs mechanizmusokat vesz igénybe. Ez a megfogalmazás érzékelteti azt, hogy a határérték rugalmasan értelmezendő és nagyban befolyásolja a szervezet aktuális igénye.

Kialakulhat akutan, általában vérvesztés miatt, melyet baleseti sérülés, műtéti vérzés vagy egyéb, testüregből származó, illetve parenchymás eredetű vérzés okoz. Ilyen esetben

a vitális funkciók mielőbbi helyreállítása a cél: a vérzés gyors megszüntetése, a haemorrhagiás sokk következményeinek elhárítása megfelelő volumen pótlásával, valamint allogén vagy – ha rendelkezésre áll – autológ transfúzió alkalmazása.

Az idült betegségekben fellépő anaemia (anaemia of chronic disease; ACD) fogalmkörébe tartozik a tumoros alapbetegséget kísérő vérszegénység is. Ezen anaemiák általában lappangva alakulnak ki, a fizikai és szellemi teljesítőképesség csökkenését, alvászavart, fejfájást, korábban nem jelentkező vagy fokozódó anginás panaszokat okoznak. A vérszegénységet súlyosbítják a csökkent táplálékfelvétel, a katabolikus anyagcsere okozta hiányállapotok (vas, B₁₂, folsav stb) a daganatból származó okkult vérzések vagy egyéb metabolikus zavarok.

Az anaemia osztályozása a haemoglobin-koncentráció csökkenésével fokozódó tünetek, panaszok alapján történik. Így a WHO klasszifikációja szerint 10 g/dl haemoglobin-koncentráció felett enyhe, 8-10 g/dl között közepes, 6,5-8 g/dl között súlyos, 6,5 g/dl alatti értékek esetén életveszélyes anaemiáról beszélünk. Ennek az osztályozásnak felel meg a súlyosság szerinti grádus besorolás is. E szerint a G0 a teljes életvitelre képes embert, G4 az ágyhoz kötöttséget jelenti (Grade 0-4). (1. táblázat)

Az anaemia gyakorisága a normál populációban és a daganatos betegek körében

A fejlett egészségügyi ellátó rendszerrel rendelkező országokban az anaemia gyakorisága 1-1,8%. A gyakoriság azonban az életkorral nő, 70 év fölött meredek emelkedést mutat, a 85 évesnél idősebb populációban 13-28%-os az előfordulási arány (1).

A daganatos betegek 30-50%-a anaemiás. A betegség vagy a kezelés következtében létrejövő vérszegénység általában az enyhe kategóriába tartozik és a haemoglobinszint csak az esetek 2%-ában csökken az életveszélyes 6,5 g/dl alá (2). A vérszegénység kialakulását és annak súlyosságát sok tényező befolyásolja: a malignus betegség természete, a daganat stádiuma, a csontvelő érintettsége, gastrointestinalis okkult vérzések, haematuria, kemoterápia sugárkezeléssel vagy anélkül. Így például colorectalis vagy emlőrák esetén a súlyos anaemia (haemoglobin < 8 g/dl) gyakorisá-

ga 10-20%, myeloma multiplex vagy non-Hodgkin lymphoma esetén az arány eléri az 50-60%-ot (3). Szolid tumorok esetén a súlyos anaemia rossz prognosztikai jelnek számít.

Az uroonkológiai betegek anaemia prevalenciája a német uroonkológus szekció – irodalmi adatokat elemző – tanulmánya szerint a következő (4):

Prosztatarák: a radikális prosztatektómia miatt történő vérvesztés – még a praeeoperatív erythropoetin kezelés mellett is szükségessé teszi a betegek 7-9,6%-ának perioperatív saját vagy idegen vér transfúzióját. Csontmetasztázis esetén a diagnózis időpontjában a betegek 30%-a anaemiás.

Hólyagtumor: vérző daganat esetében 13 %, cystectomia kapcsán 80%-ot is elérhet a transfúzióra szoruló anaemizálódás aránya (6,7). Előrehaladott, metasztatizáló betegség esetén a különböző kombinációkban alkalmazott kemoterápiás kezelések (elsősorban a ciszplatin, ifosfamid, gemcitabine) a betegek 38-60%-nál vezettek G 3-4 fokú súlyos anémiához (8,9).

Veserák: a tanulmány által közölt irodalmi adat szerint a – tumor stádiumtól függő – praeeoperatív anaemia gyakorisága 18-46% (haemoglobin < 11,9 g/dl). A metasztatizos kezelésénél használt magas dózisú immunterápia (IL-2 vagy IFN-alfa) nagyon gyakran – 75-88%-ban okoz vérszegénységet (10,11).

Hererák: igen ritkán és csak diffúz metasztatizosok esetén vezet anaemiához, azonban a ciszplatin alapú myelotoxikus kemoterápiás kezelés a 3. ciklus befejeztével (>600 mg összdózis) a betegek 40%-ának okoz olyan súlyos anaemiát, amely indokolja a transfúziót. (8 g/l alatti haemoglobinszint) (12).

A tumoros anaemia okai, patomechanizmusa

A tumoros betegségek következtében létrejövő anaemia általában enyhe, vagy közepesen súlyos, jellemzően normochrom, normocytaer, alacsonyabb retikulocytaszámmal, csökkent szérum vasszinttel, normális vagy emelkedett vasraktárakkal. A tumorsejtek az immunrendszer aktiválódásán keresztül fokozott citokin termelődést okoznak, több ponton is gátolva a normális vörösvérsejt képződést. Egyrészt az IL-1, IL-6, béta, gamma-interferon, tu-

1. táblázat

Az anaemia osztályozása. A WHO és az EORTC* Grade besorolása kismértékben eltér egymástól (hgb g/dl) (Pecorelli, Semin. Oncol. 2000, Apr)

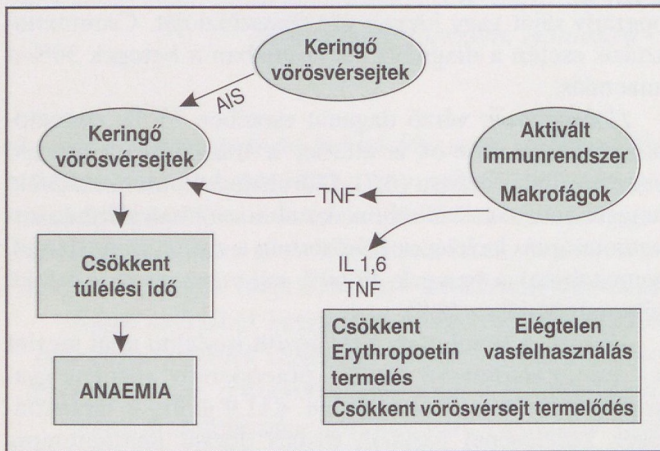
Az anaemia mértéke	Grade 0 (normál)	Grade 1 (enyhe)	Grade 2 (közepes)	Grade 3 (súlyos)	Grade 4 (életveszélyes)
WHO	> 11	< 11–9,5	< 9,5–8,0	< 8,0–6,5	< 6,5
EORTC	> 12	< 12–10	< 10–8,0	< 8,0–6,5	< 6,5

*EORTC (European Organisation of Therapy and Research of Cancer)

mor necrosis factor (TNF) akadályozza a vörösvérsejteknek a csontvelő haemopoetikus őssejtéből való differenciálódását, proliferációját és érését. Másrészt a jelenlévő citokinek akadályozzák a normális vasfelhasználást. (1. ábra)

1. ábra

A tumoros anaemia patomechanizmusa
Nowrousian nyomán



Ehhez hozzájárul, hogy bár az endogén erythropoetin szintézis a meglévő anaemiás hypoxia miatt fokozott, az említett mediátorok beavatkoznak az EPO mediálta vörösvérsejtképzésbe és megzavarják azt. Ugyanakkor a TNF indukálta erythrocytosis és a tumorsejt által termelt „anaemiát indukáló szubsztancia” (AIS) a keringő vörösvérsejtek csökkent túlélési idejéhez vezetnek.

A daganatos vérszegénységet súlyosbítják a betegek körében gyakran előforduló interkurrens fertőzések és a különböző vérvesztéssel járó sebészeti beavatkozások.

A tumoros anaemia okai:

- Haematopoesis zavara
- Autoimmun haemolysis
- Csontvelőfibrosis
- Vas, folsav, B₁₂-vitaminhiány
- Kemo- és/vagy radioterápia
- Gastrointestinalis és egyéb vérzések
- Interkurrens fertőzések
- Veseelégtelenség

Transzfúzióval kapcsolatos szövődmények

A vérvétel és a különböző vérkészítmények előállításai technológiájának utóbbi évtizedben tapasztalt fejlődése és a kiterjesztett szűrővizsgálatok a vérátömlesztés biztonságát jelentősen fokozták. Ennek ellenére a transzfúzióval kapcsolatos szövődmények közül a mai napig is a legnagyobb félelmet a fertőzött donor vér által okozott betegségek keltik (HIV Hepatitis A, B, C, HTLV-I-II, humán her-

pes 6-os vírus, Cytomegalovírus, Epstein-Barr-vírus, malária, újabban a prionok, szifilisz stb). Ugyanakkor lényegesen gyakrabban fordulnak elő a betegtevesztésből vagy ABO inkompatibilitásból eredő haemoliticus szövődmények, valamint a transzfúzióval összefüggő akut tüdőkárosodás. A HIV és a hepatitis-fertőzés vérátömlesztéssel történő átvitelének valószínűsége a nukleotida amplifikációs teszt bevezetése óta rendkívül lecsökkent. HIV esetében az első antitestszűrés bevezetése után, a 1980-as évek végén az USA-ban 1/100 000 E vér körül volt, Európában 2001-es adat szerint 1/1 000 000 E. A HBV átvitel valószínűsége 1/2000 volt a 80-as évek elején, jelenleg Magyarországon 1/20 000 E körüli, a HBC vírus esetében a HCV antitest szűrés előtt kb. 1/10-15 000 E volt, egy 1996-os adat szerint DNS kimutatással 1/100 000 E (13, 14).

Az ABO csoporttevesztés miatt kialakult haemolysis valószínűsége 1/12-60 000, az ebből származó halálos szövődmény kockázata 1/600 000 (15).

Lázás reakció vörösvérsejt transzfúzió esetén 0,5-6%-ban, thrombocytaszuszpenzió alkalmazásakor 20-30%-ban jelentkezik (16). Ha a láz a transzfúziót 6 órán belül követi valószínű a bakteriális fertőzés.

Az utóbbi években a klinikai kutatások előterébe került a transzfúzióval összefüggésbe hozható immunuszupresszió, immunmoduláció. Az elképzelések szerint a perioperatív allogén transzfúzió a tumorimmunitást csökkenti, a recidívák száma nő, a hosszú távú túlélés csökken. A legtöbb témában megjelent publikáció a vastagbél-daganatokra vonatkozik ugyan, de ilyen megfigyeléseket tettek a tüdő, emlő, máj és prosztaták esetében is (17).

A közlemények többsége kisszámú betegcsoport adataira hivatkozik, retrospektív, nem randomizált, és gyakran egymásnak ellentmondó megállapításokat tesznek (18).

Először a 80-as évek végén hívták fel a figyelmet a perioperatív transzfúzió negatív hatására a daganatmentes túlélésre. Itt említjük McClinton 246 beteg retrospektív vizsgálatát az 1982-90-ig terjedő időszakban (19). E szerint prosztaták miatt végzett transuterethrális resectio és orchietomia kapcsán a homológ vér transzfúziót kapott betegek túlélése rövidebb volt.

Ezeket az eredményeket metaanalízisek is megerősítették (20). Az immunuszupresszió patomechanizmusa ma már jórészt ismert. A legfontosabb szerepük a donor vérrel bejutó leukocytáknak van, melyek immunfunkciói ugyan leállnak, de citokin termelésük tovább folytatódik. A citokin koncentráció a tárolási napok számával nő, a normális 10-50-szerese is lehet. Ehhez hozzájárul, hogy a transzfúzió után a recipiens keringő lymphocytaszáma csökken, a T-sejtekhez kötött immunválasz sérül (21). Ezért kívánatos lenne a vörösvérsejt levétel utáni leukocytamentesítés. Jelenleg nálunk a vörösvérsejt készítmények kb. 15% leukocytadepletált, ezt az arányt szükséges lenne 30% körüli értékre emelni, ennek azonban jelentős költség kihatásai is lennének.

A tumoros betegek perioperatív transzfúziójával kapcsolatos kérdések

Ismertettük a transzfúzióknak a fertőzések átvitelében játszott szerepét, és az immunrendszerre kifejtett kedvezőtlen hatását, ehhez hozzájárul még a műtéttel kapcsolatos stressz, a következményes immunszuppresszió. Ezek kedvezőtlenül befolyásolják a kórmenetet, hatással bírnak a korai és késői mortalitásra és a betegség végső kimenetelére (22). Kiemelten fontos ezért ebben a betegcsoportban a megfelelően vezetett – „stresszmentes” – kombinált anesztézia, az agresszív posztoperatív fájdalomcsillapítás és a transzfúziók számának csökkentése.

A műtéti vérzést és a transzfúziós veszélyt csökkentő módszerek.

Megfelelő sebészi technikák alkalmazásával a műtéti vérvesztés csökkenthető

Fontos lenne – a gondos atraumatikus preparálás mellett – az újabb vérzéscsillapító eszközök (Ultracision, Cusa stb), új műtéti technikák (endoszkópos minimálisan invazív sebészet, gamma kés stb), fibrinragasztó meghonosítása, széles körű elterjesztése. A műtéti technikák közül kiemeljük a minimálisan invazív endoszkópos sebészet adta lehetőségeket. Az irodalmi adatok szerint ezzel a módszerrel a vérvesztés – így a transzfúziós igény – jelentősen csökkenthető (23).

Az autológ transzfúzió alkalmazhatósága a daganatsebészetben

A 80-as évektől kezdve terjedt el az előreláthatóan nagy vérvesztéssel járó műtétre kerülő betegek vérigényének kielégítésére.

A saját vér gyűjtésének és visszaadásának többféle formája ismeretes.

Praeoperatív autológ véradás (PAD = Praeoperative Autologous Donation)

Ezt az eljárást leggyakrabban az ortopédiai (csípő, gerinc), valamint a szív-, érsebészeti műtéteknél alkalmazzák, de használható a daganatsebészetben is, ilyenkor azonban a vérkészítményt visszajuttatás előtt ajánlatos besugározni, vagy leukocita-depletioval a kontamináló daganatsejteket eltávolítani.

Az uroonkológiai műtétek közül a retropubikus radikális prostatectomia előtt javasolható ez az eljárás (24). A módszer elterjedésének a legfőbb akadály a, hogy jelenleg kevés kórházi osztály képes biztosítani a vérvétel, a kötelező szűrés és tárolás megfelelő személyi és tárgyi feltételeit és az ezzel járó magas költségeket (25).

Akut normovolémiás haemodilútió

Ennek során közvetlenül a műtét előtt lebecsátják a be-

teg vérért (1-3 egységet), a vért kolloid oldattal vagy kristalloid infúzióval pótolják, majd műtét végén a beteg saját vérért visszakapja. A módszer lényege, hogy a dilutio miatt a műtét során elvesztett vörösvérsejt mennyiség végül kevesebb lesz.

Intraoperatív cell saver technika

Lényege a műtét során elvesztett vérmennyiség visszanyerése és visszajuttatása a betegnek megfelelő mosás és szűrés után. Elvileg jól használható a nagy vérvesztéssel járó ortopédiai, érsebészeti és urológiai műtéteknél, ideális a májtranszplantációnál. Igen magas ára miatt azonban jelenleg csak a kivételezett finanszírozással rendelkező intézmények részére érhető el. Európában a cell saver alkalmazását a daganatsebészetben nem engedélyezik.

A transzfúziós határérték kérdése, a vérszegénység klinikai jeleinek megítélése.

A transzfúziós határérték – más néven „trigger” – az a haemoglobin érték, amelynél a vérártómozgás elvégzése további megerősítést nem igényel, az elvégzendő. A korszerű szemlélet szerint a transzfúzió szükségességét az anaemia klinikai jelei és az oxigénszállító kapacitás csökkenésének mértéke együttesen szabják meg. Ez utóbbi megítélésére számos fiziológiai mérőmódszer áll ma már rendelkezésünkre, melyek részletezésére most nem vállalkozhatunk Hátrányuk az, hogy a mérések invazív monitorizálást igényelnek.

Az 1980-as évekig a transzfúziós küszöb egyértelműen a 10 g/dl haemoglobin és a 30% haematokrit-érték volt, mely értéket elsősorban a klinikai tapasztalatok támasztottak alá. Ennél az értéknél találták az in vitro és állatkísérletek a legmegfelelőbb oxigénszállító kapacitást; alacsonyabb haemoglobin érték esetén a haemoglobin oxigénszállító kapacitása csökken, ennél magasabb érték viszont a vér viszkozitását növeli, amely a szöveti perfúziót rontja. A 80-as években megjelenő HIV fertőzés és a hamarosan kibontakozó világméretű AIDS járvány azonban az addigi liberális transzfúziós gyakorlat felülvizsgálatára készítette az orvostársadalmat. Ma az American Association of Blood Banks ajánlását tartjuk irányadónak, mely szerint a még elfogadható alsó határ a 8 g/dl haemoglobinszint. Ezt a transzfúziós határértéket erősíti meg az elmúlt évek néhány nagy intenzív centrumában folytatott vizsgálat is, melyek egyben arra is felhívták a figyelmet, hogy a transzfúziós küszöböt mindig rugalmasan – a beteg életkorát, alapbetegségét és a kardiovaszkuláris kockázatot figyelembe véve – kell értelmezni (27,28).

Az anaemia klasszikus tünetei (fáradékonyság, szapora pulzus, sápadt bőrszín, nehézlégzés) igen alacsony haemoglobinszint mellett sem jelentkeznek szükségszerűen, különösen, ha a vérszegénység lassan, krónikus betegségekhez társulva alakul ki. Ennek hátterében az állhat, hogy krónikus anaemiában a vörösvérsejtek 2,3 DPG-tartalma megnő,

az oxigén disszociációs görbe jobbra tolódik, a haemoglobin könnyebben leadja az oxigént a sejteknek. A gyakran nem jellegzetes panaszok és szegényes klinikai tünetek jelentős alul transzfundáláshoz vezethetnek. Ezt erősítik meg Müller megfigyelései is, 6 g/dl haemoglobin-értéknél a betegek 54%-a volt tachycard, 32% hypotenziós, 35%-uk volt zavart tudatállapotú és 27% panaszolt nehézlégzést (29).

Előrehaladott stádiumú daganatos betegeknél az anaemiához történő adaptáció a döntő. Ilyenkor a cél az életminőség javítása. Az életminőség vizsgálatára jól használhatók az erre a célra kifejlesztett ún. FACT-An és FACT-F kérdőívek (Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia-, Fatigue), melyek a fizikális és a mentális státuszt felmérő kérdéseket tartalmaznak (30).

Az anaemia és a mortalitás összefüggése

A tumoros anaemia hatása a daganatos betegek mortalitására és a kemo-, illetve sugárterápiára való rezisztenciára

Normális populáció hosszú távú követéses vizsgálata szerint valamennyi korcsoport mortalitása magasabb volt 42%-os hematocrit-érték alatt. *Izaks* és *mtsai* megfigyelései azt mutatják, hogy az anaemia rizikója az életkorral párhuzamosan nő. Nem világos, hogy az anaemia – mint független rizikótényező – önmagában vagy egyéb morbiditási tényezővel együttesen felel-e a magasabb halálzásért (31).

Az elmúlt évtizedben sokan foglalkoztak a malignus betegségeket kísérő anaemia hatásával a halálzásra és a daganatmentes túlélésre. A klinikai tanulmányok egyértelművé tették, hogy a tumoros betegek anaemiája rossz prognosztikai tényező. *Albain* és munkatársai kemoterápiás kezelésben részesített kissejtes tüdőrákos betegeknél a 11 g/dl alatti haemoglobin értéket, mint független prognosztikai faktort mutatta ki, amely a betegek rövidebb túléléséhez vezetett. *Vollmer* és munkacsoportja 300 előrehaladott prosztatarákos beteg retrospektív vizsgálatával megállapította, hogy az alacsony haemoglobinszint pozitív korrelációt mutatott mind a betegség-specifikus túléléssel, mind pedig a progresszióval (30). Egy másik tanulmányban 111 veseresecitóval kezelt vesesejtes rákos beteg közül az 5 éves túlélés ritkább volt, akiknek haemoglobinszintje 12 g/dl alatt volt. A távoli metasztázissal bíró betegeket ebből a vizsgálatból kizárták (32). Szintén az alacsony haemoglobin-szint prognosztikai szerepét vizsgálták abban a klinikai vizsgálatban, amelyben 240 szisztémás kemoterápiás kezelésben részesített disszeminált urothelialis hólyagrákos beteg vett részt. Ebben a betegcsoportban 3 hónapos túlélés mutatkozott, szemben a normál haemoglobin-szintű betegeket, akik átlagos túlélési ideje 6,3 hónap volt (33).

Különös jelentősége van a kemoterápia és sugárterápia előtt vagy következtében kialakuló anaemiának, hiszen

számosan rámutattak a terápia rezisztencia és az anaemia szoros kapcsolatára (34).

A daganatszövet környezetében hypoxia van, melyet az anaemia csak súlyosbít. A hypoxiás környezetben a daganatsejtek olyan genetikai változásokon mennek keresztül, melyek lehetővé teszik, hogy ebben a környezetben is proliferáljanak, sőt áttéteket képezzenek.

Összefoglalva elmondható, hogy az alacsony haemoglobin-szint valamennyi daganat stádiumban rontja a terápiára adott válaszkészséget és végső soron a túlélést, ezért az anaemia a daganatellenes kezelés fontos terápiás célpontja.

Az anaemia kezelésének lehetőségei

Az erythropoetin kezelés mint a vörösvérsejt transzfúzió alternatívája

Az anaemia gyors megszüntetésére vörösvérsejt-transzfúziót alkalmazunk. Transzfúzió után a vér oxigéntartalma emelkedik, az oxigénszállító kapacitás helyreáll. Előnye az azonnali gyors hatás mellett az, hogy ez a módszer széles körben rendelkezésre áll és relatíve olcsó. Hátrányai az előbbieken már részletezett haemolytikus, allergiás reakciók, a fertőzések átvitelének lehetősége, az immunszuppresszió, polytranszfúzió esetén a haemosziderózis. A krónikus anaemiában alkalmazott gyakori transzfúziók a beteg számára fokozott kockázatot jelentenek.

A transzfúziós igény csökkentésére alkalmazott gyógyszeres eljárások közül kiemelkedő fontossága van a rekombináns human erythropoetin (rhEPO) alkalmazásának. Ismeretes, hogy az erythropoetin a vörösvérsejtképzést és fejlődést több ponton is erősen stimulálja. Terápiás javallata a relatív vagy abszolút erythropoetin hiány által okozott anaemia. Első alkalmazási területe a krónikus veseelégtelenséghez társuló vérszegénység volt (1989), az indikáció hamarosan kibővült a daganatos betegek anaemiájának kezelésével (1991), valamint a nagy elektív sebészeti műtétek előtti adagolással (1997), legutóbb az FDA engedélyezte a preoperatív vérdonáció támogatására is (1998). Magyarországon 2003 óta az erythropoetin a nonmyeloid daganatos betegek krónikus anaemiájának megelőzésére és kezelésére elrendelhető, amennyiben az alkalmazott sebészeti, kemo-, illetve radioterápiától teljes gyógyulás, vagy tartós túlélés érhető el. Az ajánlott kezdő adag 3x hetente 150 NE/tskg, ha a haemoglobin értéke 4 hét alatt nem emelkedik legalább 1 g/dl-rel, akkor az adagot meg kell duplázni, amennyiben erre sincs megfelelő reakció, a kezelés eredménytelen. A responderek aránya egy multicentrikus kanadai vizsgálat szerint a kemoterápiában részesített betegek között 84%, a kemoterápiát nem kapott betegek között 78% volt. A transzfúziós szükséglet a kezdeti 34%-ról 9%-ra csökkent, jelentősen javult a vizsgálatban résztvevők életminősége is (34). Az előbbieken

már említett Német Onkológus Társaság Uroonkológus Szekciója 2000-ben a következő ajánlást tette (4).

- Prostatarákban EPO kezelés indikált radikális prosztatektómia műtétje előtt vagy előrehaladott hormon refrakter betegségben
- Húgyhólyagrákban radikális cystectomy előtt, mivel a betegek 80%-a műtét után transzfúzióra szorulna. Ugyancsak indokolt az EPO kezelés metasztatizáló betegségben, multikemoterápiás kezelés esetén.
- Hererákban a betegek kb. 20 % – a szorul EPO kezelésre, elsősorban a platinabázisú kemoterápiás csoportban.

Jelenleg az OEP az urológiai daganatos betegségek közül kizárólag a hererák platinabázisú kemoterápiás kezelése következtében kialakuló anaemia kezelését támogatja.

Előrehaladott stádiumú daganatos betegek transzfúziója

Jelenleg nincs egységes szakmai állásfoglalás az előrehaladott stádiumban lévő tumoros betegek transzfúziójával kapcsolatban. A transzfúzió szükségességének megítélésében közrejátszik a krónikus anaemiához történő adaptáció és az egyéni tolerancia mértéke, az anaemiás tünetek megfelelő – objektív és szubjektív – értékelése. Kétségtelen, hogy már enyhe anaemia is kedvezőtlenül befolyásolja az életminőséget – különösen fiatal betegek esetében –, a súlyosan anaemiás beteg pedig rendszerint ágyhoz kö-

tött, ápolásra szorul. A biztos transzfúziós trigger a 6,5 g/dl haemoglobin szint, ennél az értéknél mindenképpen transzfúzió szükséges. Ha a tünetek, panaszok kialakításában szerepe lehet az anaemiás hypoxiának, magasabb haemoglobin szint is indokolja a vératömlesztést. *Estrin* és mtsai 331 kemoterápiás kezelésben részesített beteg retrospektív vizsgálatával a transzfúziós küszöbértéket 7,9 g/dl-nek találták, 60 év felett 8,2 g/dl értéknél kaptak a betegek transzfúziót, a szarkómás betegeknél a trigger 7 g/dl volt (36). A palliatív kezelés részeként alkalmazott vératömlesztés jótékony hatását állapította meg az a prospektív multicentrikus angol vizsgálat is, amelyben VAS skálán mérték a gyengeséget, általános rossz közérzetet és a nehézlégzést. Transzfúzió után a gyengeségen kívül valamennyi említett paraméter javult (37). Hasonlóan kedvező tapasztalatokról számoltak be. *Monti* és munkatársai, akik 246 végstádiumban lévő rákbeteget kezeltek; ők betegek 13%-át részesítették transzfúzióban 8g/dl haemoglobin érték alatt, amennyiben a betegek nehézlégzésről, súlyos fáradtságérzetről panaszokdtak (38). A betegek 78%-a a transzfúziót követően hazament, több mint 50%-uk kifejezetten jó közérzetről számolt be, mely független volt a nehézlégzéstől és a gyengeségtől. Igaz a betegek 60%-a a transzfúziót követően 50 napon belül meghalt. A transzfúzió megfelelő időzítésének kérdésére, valamint annak megítélésére, hogy ki tekinthető végstádiumú betegnek jelen tanulmány nem vállalkozhat.

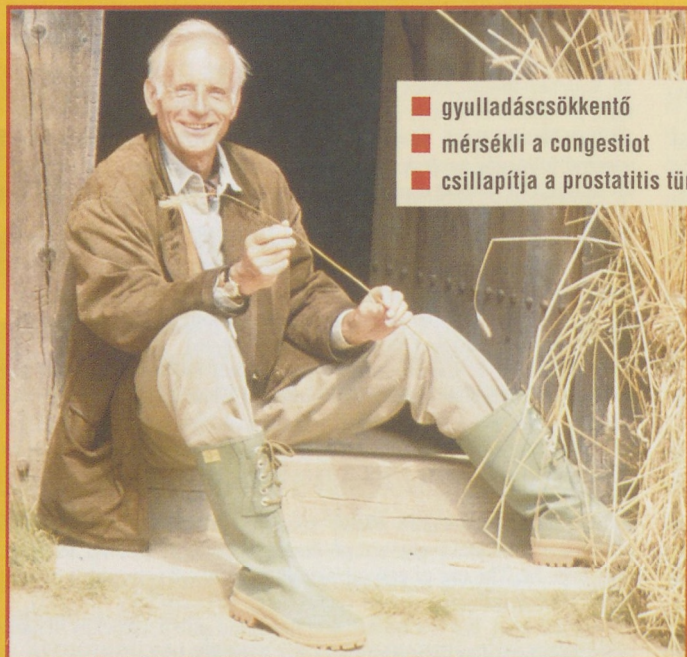
Irodalom:

- Kulier A.: Perioperative Anemie. Anestesiist; 2001, 50:73-86
- Marcadante S. Anaemia in cancer: pathophysiology and treatment. *Cancer Treat Rew* 2000; 26(4):303-311
- Ludwig H. Epoetin in cancer related anaemia, *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14(2):85-92
- Albers P és mtsai. Erythropoietin in Urologic Oncology *Eur Urol* 2001; 39:1-8)
- Smith J, Complications of advanced prostate cancer. *Urology* 1999; 54 (Suppl.1) 8-14)
- Holzbeierlein JM, Surgical management of noninvasive bladder cancer. *Urol Clin North Am* . 2000; 27:15-24.
- Rosario DJ, The changing pattern of mortality and morbidity from radical cystectomy. *BJU* 2000; 85:427-430)
- Dreicer R. E5892 vinblastine, ifosfamide and gallium nitrate (VIG) in advanced carcinoma of the urothelium. *Clin Oncol* 1995; 14:A 659.
- Lorusso V. Gemcitabine plus cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urinary tract A phase II multicenter trial. *J Urol* 2000; 164:53-56)
- Jakobsen EB. Prognosis after nephrectomy for renal cell carcinoma. *Scan J. Urol Nephrol* 1994; 28:229-236)
- Etinghausen SE. Haemathologic effect of immunotherapy with lymphokin activated killer cells and recombinant interleukin 2 in cancer patients. *Blood*, 1987; 69:1654-1660.
- deVita VR Jr. Principle and Practice of Oncology, ed Philadelphia, Lippincott, 1997
- Gál Gy. Az „evidence based medicine” néhány transzfúziológiai vonatkozása. *Transzfúzió*, 2001. 34,177-189
- Goodnough LT, Erythropoietin therapy versus red cell transfusion *Curr Opin Hematol*. 2001. Nov; 8(6):405-10
- Greenburg AG. Benefits and risks of blood transfusion in surgical patients. *W. J. Surg*. 1996, 20, 1189

- Francis DM. Relationship between blood transfusion and tumor behaviour. *Br. J. Surg*. 1991; 78:1420-8
- Sanchez-Bueno. Does perioperative blood transfusion influence long-term prognosis of gastric cancer? *DigDisSci*. 1997 Oct; 42(10):2072-6
- McClinton. *Br. J. Surg*. 1990 Feb; 77(2):140-2 Blood transfusion and survival following surgery for prostatic carcinoma).
- Busch OR. Blood transfusion s and colorectal cancer. *N Eng J med*. 1993; 328:1372-76)
- Pénzes I. A sebészet és az aneszteziológia transzfúziológiai problémái. A perioperatív anaemia okai, következményei és kezelése. *Orv. Hetil*. 2003. okt. 26. 144; 43, 2099-2115
- Vallejo R.: Perioperative immunosuppression in cancer patients. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2003; 22(2):139-46)
- Rosswailer J. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol* 2003 May 169(5) 1689-93)
- Morioka M. Efficacy of preoperative donation of autologous blood in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Int J Urol*. 2002. Apr; 9(4): 210-4)
- Groh M .Autologous blood donation prior to anatomical radical retropubic prostatectomy: is it necessary? *Urology* 1997; 49: 569-73)
- Davis M. The use of cell salvage during radical retropubic prostatectomy: does it influence cancer recurrence? *BJU* 2003 93; 474-475)
- Hébert et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med* 2001; 29
- Vincent et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*, 2003; 289:1242)
- Müller G és mtsai: Application of blood transfusion guidelines in a major hospital of Kinghasa, Zaire. *AIDS*, 1992, 6; 431-432.
- Vollmer RTA prognostic score for hormone refractory prostate cancer. Analysis of two cancer and leukemia group B studies. *Clin Cancer Res*. 1999; (5):831-7)

31. Izaks GJ és mtsai: The definition of anemia in older persons. JAMA. 1999, 282;1714-1717.
32. Yellen SB és mtsai: Measuring fatigue and other anemia related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. J Pain Symptom Manage 1997, Feb;13:63-74
33. Masuda H. Significant prognostic factors for 5-year survival after curative resection of renal cell carcinoma. Int J Urol .1998;(5):418-22)
34. Sengelow L. Prognostic factors and significance of chemotherapy in patients with recurrent or metastatic transitional cell cancer of the urinary tract. Cancer; 0994(74) : 123-33)
35. Quirt I és mtsai. Epoetin alfa therapy increases haemoglobin lev-

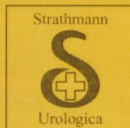
- els and improves quality of life in patients with cancer related anemia who are not receiving chemotherapy and patients with anemia who are receiving chemotherapy. J Clin Oncol. 2001 Nov;19(21):4126-413427.
36. Estrin JT és mtsai. A retrospective review of blood transfusions in cancer patients with anemia .Oncologist.1999;4(4):318-324
37. Gleeson C. Blood transfusion and its benefits in palliative care. Palliat Med 1996 Apr,10(2):166
38. Monti M és mtsai. Use of red blood cell transfusions in terminally ill cancer patients admitted to a palliative care unit. J Pain Symptom Manage 1997 Jun 13(6):318



- gyulladáscsökkentő
- mérsékli a congestiót
- csillapítja a prostatitis tüneteit

Pollstimol – rozspollen a prostatagyulladás terápiájára

Pollstimol
Roggenpollen für die Prostata



Javallatok: Akut és krónikus, nem bakteriális eredetű prostatitis, prostatovesiculitis, urethritis. Benignus prostata hyperplasia esetén fellépő vizeletürítési zavarok. **Adagolás:** a kezelés első hetében napi 3x2 tablettát, a második héttől kezdve naponta 3x1 tablettát étkezés után, kevés vízzel bevenni. Az urogenitális terület krónikus gyulladásának hosszan tartó kezelésére napi 3x1 tablettát. A panaszok átmeneti erősödésénél az adag 3x2 tablettára emelhető. **Szakmai információ:** Strathmann Képviselet, 1133 Budapest, Ipoly u. 5/F. Telefon: 320-2865 Fax: 320-2867

Gyógyíthatatlan betegségek diagnózisának közlése

Pilling János dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet

A rossz hírek közlésével kapcsolatos orvosi attitűdök az Egyesült Államokban és Nyugat-Európában jelentősen megváltoztak az utóbbi évtizedekben. Magyarországon – részben az új betegjogi törvény megjelenésének hatására – ez az átalakulás jelenleg zajlik. Tanulmányában a szerző áttekinti a rossz hírek közlésének modelljeit (az eltitkolást, a teljes körű tájékoztatást és az egyénre szabott tájékoztatást), majd részletesen ismerteti az egyénre szabott tájékoztatás kommunikációs alapelveit. Ezeket az elveket angol nyelvterületen az ún. SPIKES modellben összegzik. A szerző ismerteti ennek magyar adaptációját, az ENYHÍTŐ modellt. Ennek megfelelően a rossz hírek közlésének alapelemei: előkészítés, nyitó kérdések, hozzájárulás kérése, információk átadása, támogató magatartás, összegzés.

Kulcsszavak: rossz hírek közlése, betegjogi törvény, rossz hírek közlésének modelljei.

Az orvoslásban rossz híreknek nevezzük azokat az információkat, amelyek a páciens jövőképeire jelentős mértékű, tartós, negatív hatást gyakorolnak. Ebben az értelemben a rossz hír fogalma igen tág: ide tartozik egy krónikus betegség diagnózisának megismerése csakúgy, mint egyes testi funkciók (pl. látás, hallás, mozgásképeség) elvesztésének vagy nagyfokú romlásának tudomásulvétele stb. (1). A rossz hírek közül a páciensek számára természetesen a betegség gyógyíthatatlansága jelenti a legnagyobb érzelmi terhet, s az orvosok számára is ez az egyik legnehezebb kommunikációs feladat. A rossz hírek közlésére vonatkozó szakirodalom legnagyobb része ezért a gyógyíthatatlan betegségekkel kapcsolatos információk közléséről szól – a továbbiakban a rossz hír fogalmát ebben a tanulmányban is így használjuk.

A rossz hírek közlésével kapcsolatos orvosi attitűdök

A gyógyíthatatlan betegség diagnózisának közlésével kapcsolatos orvosi attitűdök az elmúlt évtizedekben jelentősen megváltoztak. 1961-ben az USA-ban készítették egy felmérést, amelyben az orvosok 90%-a úgy nyilatkozott, hogy általában nem közli betegeivel a rák diag-

The doctor's attitude towards breaking bad news was changing the last few decades in the United States and in West-Europe. In Hungary - partly result of new patients' right law - this transformation is in progress. In this article the author summarize the models of breaking bad news (non disclosure, full disclosure, individualized disclosure), subsequently he describes in detail the basic principles of individualized disclosure. In English linguistic area these principles are summarized in the SPIKES model. The author presents the Hungarian version of this model. The essential components of this model are: setting up, perception, invitation, knowledge, emotions, strategy and summary.

Keywords: breaking bad news, patients' right law, models of breaking bad news.

nózisát (2). Ezt a vizsgálatot 1979-ben megismételve a változás rendkívül látványos volt: ekkor már az orvosok 98%-a éppen ellenkezőleg, a beteg tájékoztatása mellett foglalt állást (3).

Az attitűdök átalakulásában jelentős szerepe van a betegjogok korszerű, törvényileg is rögzített szabályozásának (tájékoztatáshoz való jog, a tájékoztatáson alapuló beleegyezés joga, önrendelkezési jog).

Magyarországon jelenleg egy hasonló átalakulásnak vagyunk részesei – nálunk azonban a rossz hírek közlésével kapcsolatos orvosi attitűdök még jóval kevésbé egységesek. A közelmúltban végzett vizsgálatunk (4) szerint Magyarországon minden ötödik orvos (19%) úgy véli, hogy az orvos joga annak eldöntése, hogy közli-e a rossz híreket. Bár kis arányban (1%), de vannak olyanok is, akik szerint a betegnek ezeket a híreket egyáltalán nem kell megtudnia. Ezzel teljesen ellentétes véleményen van a válaszadók egyhetedede (14%), akik úgy vélik, hogy minden betegnek, minden körülmények között meg kell mondani a rossz híreket. A válaszadók többsége (kétharmada: 66%) azonban úgy vélekedik, hogy a beteg joga eldönteni, hogy szeretné-e tudni ezeket az információkat vagy nem.

A rossz hírek közlésével kapcsolatban tehát eltérő orvosi magatartásminták léteznek. Ezek háttérben különböző elképzelések, hitek s esetenként tévhitek húzódnak meg.

A rossz hírek közlésének kommunikációs modelljei

A WHO 1993-ban készített módszertani útmutatójában (5) számos tanulmány, felmérés adatait összegezve a rossz hírek közlésének három modelljét különítette el:

- eltitkoló,
- mindent közlő,
- egyéni tájékoztatást nyújtó.

Az eltitkolás részben azon a feltételezésen alapul, hogy a betegek nem akarják megtudni a rossz híreket. Az ezzel kapcsolatos felmérések azonban egybehangzóan azt jelzik, hogy a betegek nagyobb része tudni szeretné ezeket az információkat. Az arányok betegcsoporttól és a rossz hír típusától függően változhatnak ugyan, de általánosságban elmondható, hogy a betegek legalább kétharmada-háromnegyede tudni szeretné a rossz híreket is – egyes vizsgálatokban ez az arány 90%-nál is nagyobb volt. Az eltitkolás másik indoka az a feltételezés szokott lenni, miszerint jobb a betegeknek, ha nem tudják a rossz híreket, „mert akkor legalább nem szoronganak, nem félnek”. Valójában ez is tévhit. A betegek számos egyéb forrásból is szerezhetnek információkat (orvosi könyvek, internet, saját vizsgálati eredményeik, betegtársakkal vagy hozzátartozókkal való beszélgetések, de természetesen informatívak maguk az elrendelt vizsgálatok, pl. a biopszia is). Ennek az a következménye, hogy a betegek döntő többsége már az orvossal való beszélgetés előtt gyanítja, esetenként tudja saját diagnózisát. Az állapotukkal tisztában lévő haladéklók körében végzett vizsgálatok egyike szerint pl. a betegek csupán 13%-a válaszolta azt, hogy a rossz hírt először orvosától hallotta. A betegek tehát már az orvossal való beszélgetés előtt is számos (helyenként alaptalan) félelmet élhetnek át. Ez teszi érthetővé azokat a vizsgálati eredményeket, amelyek azt mutatják, hogy a rossz hírekről való beszélgetés – ami nyilván valóban nagy érzelmi teher a beteg számára – hosszabb távon csökkenti a betegek szorongási szintét, s javítja az orvossal való együttműködést. A bizonytalanság a szorongás egyik legfőbb kiváltó tényezője – a nyílt beszélgetés azonban tévhiteket oszlat el. A szorongás csökkentéséhez hozzájárulhat még – a diagnózis megfelelő közlése esetén – a beteg partnerként kezelése, aktivitásának elősegítése, a döntések lehetőségének felkínálása. A tájékozott beteg tudja, hogy a vizsgálatok és a kezelések mire lehetnek jók, ezért szívésében működik ezekben együtt, mint a tájékozatlan beteg (5).

A mindent közlés modellje azon a vélekedésen alapul, miszerint az orvosnak kötelessége minden betegét felvilágosítani. Valójában azonban a betegeknek nem csak a tájékoztatáshoz van joguk, hanem ahhoz is, hogy lemondjanak róla. A betegeknek joguk, de nem kötelességük tudni a rossz híreket.

Így az egyetlen helyes, a WHO által is ajánlott modell az egyénre szabott tájékoztatás modellje. Ez a tájékoztatósi forma igazodik a beteg lelkiállapotához, előzetes ismereteihez, életkorával kapcsolatos kommunikációs igényeihez. Az egyénre szabott tájékoztatás feltételezi az orvos és a beteg közötti folyamatos interakciót, amely által a rossz hír közlése a beteg igényeinek megfelelően akár fokozatosan, több találkozás keretei között is történhet (5).

A tájékoztatáshoz való jog a hazai egészségügyi törvényben

Az egyénre szabott tájékoztatás kommunikációs modellje összhangban van a törvényi szabályozásokkal – köztük a hatályos egészségügyi törvény vonatkozó rendeleteivel. Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 13. § (1) pontja kimondja: „A beteg jogosult a számára egyéniesített formában megadott teljes körű tájékoztatásra”. A törvény (8) pontja rögzíti: „A betegnek joga van arra, hogy számára érthető módon kapjon tájékoztatást, figyelemmel életkorára, iskolázottságára, ismereteire, lelkiállapotára, e tekintetben megfogalmazott kívánságára”. Ugyanezen törvény 14. § (1) pontja azonban azt is rögzíti, hogy „A cselekvőképességű beteg a tájékoztatásáról lemondhat, kivéve, ha betegsége természetét ismernie kell ahhoz, hogy mások egészségét ne veszélyeztesse”.

Fontos hangsúlyoznunk, hogy a törvény nem biztosít az orvosnak döntési lehetőséget azzal kapcsolatban, hogy tájékoztassa-e a beteget vagy sem – ezt a döntést kizárólag a beteg hozhatja meg. Azt a beteget pedig, aki kéri tájékoztatását, a jog szerint is egyéniesített formában kell felvilágosítani.

A rossz hírek közlésének kommunikációs alapelvei

Érdeemes mindenekelőtt megismerkednünk egy olyan vizsgálat eredményével, amely arról szól, hogy mit tartanak fontosnak a betegek a rossz hírek közlésénél. Ezek az eredmények a következők: az orvos legyen kompetens, őszinte, figyelmes. Használjon érthető nyelvezetet, és hagyjon időt a kérdésekre. A betegek többsége kevésbé tartja fontosnak, hogy az orvos számára jól ismert, érzelmileg közel álló legyen, s kevésbé tartják fontosnak az érintést is (pl. azt, hogy az orvos megfogja a kezüket vagy vállukra tegye a kezét) (6).

A rossz hírek közlése nehéz, összetett kommunikációs folyamat, amelynek során az orvosnak több szempontot is figyelembe kell vennie. A vonatkozó szakirodalomban ezért gyakran találkozhatunk olyan, didaktikus célzatú leírásokkal (pl. az egymást követő lépések kezdőbetűinek összelásával kialakított betűszavakkal, könnyen megjegyezhető lépésekből álló protokollokkal stb.), amelyek a szempontok megjegyzését segítik. Elterjedt például a közel hetven, e témakörben íródott tanulmány adatai és javaslatai alapján kidolgozott SPIKES modell (Setting up: előkészítés; Patient perception: a beteg ismereteinek feltérképezése;

Invitation to break news: hozzájárulás kérése a tájékoztatáshoz; Knowledge: ismeretek, információk átadása; Emotions: az érzelmekre való reagálás; Summary and strategy: összefoglalás és a további teendők megbeszélése) (7).

A tapasztalatok szerint a hasonló betűszavak, didaktikus összefoglalások segítik az ismeretek megjegyzését, s ezáltal azok gyakorlati alkalmazását, ezért a rossz hírek közlésének kommunikációs alapelveit egy (általam javasolt) betűszó segítségével írjuk le – ez a rossz hírek hatásainak ENYHÍTŐ modellje. A betűszó jelentése: előkészítés, nyitó kérdések, hozzájárulás kérése, információk a betegségről, támogató magatartás, összegzés.

Az egyes szakaszok főbb feladatait a következőkben ismertetjük (1, 5, 7, 8).

Előkészítés

- A beszélgetést megelőzően tekintsük át a beteg kórtörténetét, vizsgálati eredményeit! Győződjünk meg arról, hogy minden szükséges információ rendelkezésünkre áll-e!
- Gondoljuk végig a páciens kezelésének és egyéb segítségének lehetőségeit (pl. civil szervezetek, önszolgáltató csoportok bevonását)!
- Amennyiben lehetséges, készítsünk elő olyan írásos anyagokat, amelyeket majd átadhatunk a betegnek (pl. a betegségével kapcsolatos információs anyagokat, támogató szervezetek prospektusait stb.)!
- Biztosítsunk megfelelő időt a beszélgetésre!
- Gondoljuk végig a beszélgetés tervezett menetét!
- Készítsünk elő vizet vagy teát, legyen kéznél papírzsebkendő!
- Gondoskodjunk arról, hogy lehetőleg ne szakítsák meg a beszélgetésünket, illetve törekedjünk a megszakítások minimalizálására. Pl. mobiltelefonunkat, személyi hívónkat kapcsoljuk ki, vagy kérjük meg a munkahelyi telefonközpont diszpécserét, hogy átmenetileg csak sürgős hívásokat kapcsoljon!
- Kérdezzük meg a páciens, hogy szeretné-e, ha valamilyen hozzátartozója jelen lenne a vizsgálati eredményeiről való beszélgetésen!

Nyitó kérdések

Az egyénre szabott tájékoztatás alapvető feltétele, hogy az orvos tisztában legyen azzal, hogy a beteg milyen információkkal és elvárásokkal rendelkezik, milyen az aktuális pszichés állapota. Ezek megismerését szolgálják a nyitó kérdések. Jelentőségük kiemelkedő, ha az orvosnak korábban kevés kapcsolata volt a beteggel, de nem hagyhatók el akkor sem, ha korábban is gyakori kapcsolatban volt vele (pl. kórházi körülmények között), hiszen a beteg ismeretei, elvárásai, érzelmi állapota gyorsan változhatnak.

Miután helyet kínáltuk páciensünknek, kérdezzük meg

tőle, hogy érzi magát, vagy például azt, hogy változott-e valami az állapotában a legutóbbi találkozás óta. Az ilyen jellegű kérdésekre adott válaszok rendkívül informatívak lehetnek. Az a beteg például, aki arról számol be, hogy nagyon jól érzi magát, s rögtön arról érdeklődik, hogy mikor mehetne már haza, nyilvánvalóan nincs még tisztában állapotának súlyosságával, vagy hárítja a figyelmeztető jelek tudomásulvételét. Az a beteg azonban, aki egy hasonló kérdésre pl. arról számol be, hogy nem érzi jól magát, a korábbiakhoz képest újabb panaszai is jelentkeztek, vagy arról kezd el beszélni, hogy rosszul aludt, nagyon várta már ennek a vizsgálatnak az eredményét stb., az valószínűleg már gyanakszik arra, hogy betegsége esetleg súlyosabb is lehet. A betegek – ennek megfelelően – természetesen eltérő megközelítést igényelnek, s valószínűbb, hogy az elsőként említett esetben az első beszélgetésen csak kevesebb információ átadására érdemes sort keríteni.

Amennyiben a beteg egy másik orvostól érkezik hozzánk, az első találkozásnál érdemes megtudakolnunk, hogy beszélt-e a beteg ezzel az orvossal arról, hogy mi állhat a panaszai hátterében, s hogy mit jelentenek az eddigi vizsgálati eredmények.

A rossz hírek közlésének ez a szakasza igen fontos, de érdemes rövidre fognunk, hiszen a legtöbb beteg izgatottan várja az aktuális vizsgálati eredmény közlését.

Hozzájárulás kérése

Láthattuk, hogy a betegek különböznek abból a szempontból is, hogy tudni akarják-e a rossz híreket vagy nem, s az egészségügyi törvény is lehetőséget ad nekik a választásra. Ezért az orvosnak meg kell tudakolnia a páciens szándékait. Ezt tehetjük például a következőképpen: „Egyes páciensek azt szeretnék, hogy minden információt elmondjanak nekik, míg mások csak a főbb vonalakra kíváncsiak. Ebből a szempontból Ön melyik csoportba tartozik?” (Ez a megfogalmazás kifejezi azt is, hogy nincs jó vagy rossz választás, a beteg dönthet szabad belátása szerint.)

Információk a betegségről

Ebben a szakaszban a főbb elveket ismertetjük:

Közérthető fogalmazásmód: ügyelnünk kell arra, hogy megfogalmazásaink a beteg számára érthetőek legyenek. Kerüljük a szakzsargont!

Rövid, lényegre törő fogalmazásmód: a rossz hírek közlésekor nincs helye a hosszas „előadásoknak”, ezek a beteg számára zavaróak, feleslegesek.

Fokozatos közlés: ez a rossz hírek közlésének egyik fontosabb szabálya. Az információkat lépcsőzetesen, kisebb adagokban, a beteg teherbíró képességének megfelelően kell közölnünk. Első lépésként mondhatjuk például azt, hogy „a vizsgálati eredmények nem olyan jók, mint amire számított-

tunk”. A második lépésben elmondhatjuk, hogy a legtöbb vizsgálat daganatot jelez. A következő lépésben beszélhetünk arról, hogy a szövettani vizsgálat szerint ez a daganat rosszindulatú. Legkésőbb ennél a pontnál az orvosnak általában érdemes megállnia, s további információkat (pl. esetleges áttétekről, a betegség gyógyíthatatlanságáról, a prognózisról) egyelőre nem közölni. Erre akkor kerülhet sor, ha meggyőződünk arról, hogy a beteg nyitott a folytatásra, akár ebben a beszélgetésben, de ha szükséges, akkor csak későbbi találkozások során – hiszen a rossz hírek közlése szükség esetén több beszélgetésen is áthúzódhat. Az érzelmileg nehéz információk közlését követően a további informálás helyett érdekesebb beszélgetésbe vonni a páciens.

Kétirányú kommunikáció, kérdések lehetősége: kommunikációs szempontból hibás az a diagnózis-közlés, amely egyfajta „kinyilatkoztatás”, amikor az orvos egyszerűen csak elmondja az információkat, majd elköszön a betegétől. A rossz hírek közlésének fontos alapelve a kétirányú kommunikáció biztosítása, a beteg bevonása a beszélgetésbe. Az orvosnak érdemes elmondania (javasolt először akkor, amikor a beteg számára érzelmileg megterhelő mondatok hangzanak el, pl. amikor az orvos „daganatról”, illetve „rosszindulatú daganatról beszél”), hogy „bármikor megállhatunk, ha van valamilyen kérdése”. Ideális esetben a beteg kérdései szinte vezetik az orvost: a legtöbb beteg csak olyan információra kérdez rá, amit aktuálisan be tud fogadni. A betegek kérdéseire mindig őszinte válaszokat kell adnunk, azonban egy-egy kérdés kapcsán az orvosnak nem kell minden információt elmondania, ami elvileg lehetséges. Az információk mennyiségét itt is a beteg teherbíró képességéhez kell igazítani.

A szemantikus konfúzió elkerülése: a szemantikus konfúzió azt jelenti, hogy ugyanazt a kifejezést a beszélgetés résztvevői eltérő értelemben használják. Tipikus példája lehet ennek a „rák” kifejezés. Ez a betegség a köztudatban a szörnyű szenvedésekkel járó, közeli halál szinonimájává vált, a rák szinte a halál metaforája. (Ez teszi érthetővé, hogy néha azt hallhatjuk betegektől: „nekem rosszindulatú daganatom van, de szerencsére nem vagyok rákos”). Az orvos számára azonban a rák a hámszövetből kiinduló rosszindulatú daganattípust jelenti, ami gyógyítható is lehet, s az orvosnak azt is tudnia kell, hogy még a gyógyíthatatlan daganatos betegeknek sem kell szenvedniük, mivel az orvoslás ma már kitűnő tünetkezelési módszerekkel rendelkezik. Mindezek miatt ajánlott, hogy a rossz hírek közlése során az orvos ne használja a rák kifejezést, hanem helyette daganatról, rosszindulatú daganatról beszéljen. Ha a páciens használja a rák szót, vagy megkérdezi, hogy ez rák-e, akkor az orvosnak tisztáznia kell a rák kifejezés orvosi jelentését.

Támogató magatartás

A beteg reakcióinak figyelembe vétele: a diagnózissal kapcsolatos információk átadásakor minden egyes, fentebb említett „lépcsőfok”, információs blokk után figyelniük kell ar-

ra, hogyan fogadja ezt a közlést a beteg. Ebben igen nagy szerepe van a nonverbális kommunikáció megfigyelésének. Azt, hogy hol érdemes megállni, meddig érdemes egy-egy találkozás során elmenni az információk közlésével, a beteg érzelmi, visszajelzései, kérdései jelezhetik. Ha a beteg pl. sírni kezd, vagy üres tekintettel, esetleg kezeit tördelve, magába roskadva ül, további információk adása fölösleges, mert a beteg ezekre úgysem tud kellőképpen figyelni, sőt a folytatás pszichológiailag káros is lehet, hiszen a beteg reakciói kifejezik, hogy teherbíró képessége jelenleg idáig tart.

Empatikus kérdések, visszajelzések: amennyiben azt észleljük, hogy a beteget a közölt információk felzaklatják, megviselik, akkor a további információ-átadás helyett a beszélgetést érdekesebb empatikus kérdésekkel vagy visszajelzésekkel folytatni. Ilyen lehet pl. az a kérdés, hogy „Gondolt-e ennek a lehetőségére?” vagy pl. az a mondat, hogy „Úgy látom, nagyon felzaklatta Önt ez a hír”. Mindezek célja a kommunikáció kétirányúvá tétele, annak a lehetőségnek a biztosítása, hogy a páciens beszélhessen érzelmeiről, gondolatairól, megfogalmazhassa kérdéseit. Ha betegünk látszólag nyugodtan fogadja az információkat, akkor is érdemes kérdeznünk őt (pl. arról, hogy gondolt-e ennek a vizsgálati eredménynek a lehetőségére), mivel a nyugodtság megtévesztő lehet, esetenként érzelmi sokkot vagy a háritás miatti figyelem-elterelést jelzi. A betegek ilyen jellegű kérdésekre adott válaszai nem csupán érzelmi állapotukról adhatnak képet, hanem azt is jelezhetik, hogy valóban megértették-e az orvos által elmondottakat.

Bizonyos, segítőkész szánt mondatok ebben a helyzetben inkább gátjaivá válhatnak a kommunikációnak. Ilyen pl. ez a mondat: „Tudom, mit érez”. Valójában senki sem tudhatja biztosan, hogy a másik ember mit érez, legfeljebb törekedhet annak megértésére.

A sírás megfelelő kezelése: mivel a rossz hírek felzaklatóak, természetesnek tekinthető, hogy ebben a helyzetben egyes betegek sírnak. Nem segítjük a beteget azzal, ha arra „kérjük” (valójában: arra szólítjuk fel), hogy „ne sírjon”, hiszen ezzel azt a burkolt üzenetet fejezzük ki, hogy viselkedése nem helyénvaló. Hasonlóképpen hibásak lehetnek a hiteltelen, hamis átvizsgálások („jól van, majd meglátja, nem olyan nagy baj ez!”). Helyesebben járunk el, ha elfogadjuk ennek a reakciónak a természetességét. A síró páciensnek felajánlhatunk egy papírzsebkendőt, esetleg megkérdezhetjük, hogy kér-e egy pohár vizet vagy teát. Egy ideig ülhetünk vele együtt csendben. A segítő foglalkozásuk gyakran félnek a csendtől, mivel ezt saját tehetetlenségükként élik meg, pedig ebben a helyzetben a hallgatás a megértés, az együttérzés kifejezése. A páciensek többsége egy idő után zavaróan éli meg saját sírását, ezért általában a sírás rövid idő alatt befejeződik. Amennyiben a sírás parttalanúvá válna, az orvos segítheti a beteget azzal, hogy empatikus kérdésekkel igyekszik őt beszélgetésbe vonni (pl. „Látom, nagyon megviseli Önt, amit hallott. Mi jelenti most a legnagyobb nehézséget? Miben volna szüksége leginkább segítségre?”).

A kezelési és támogatási lehetőségek megbeszélése: amennyiben a betegség gyógyítható, ezt természetesen hangsúlyosan, a beszélgetés során többször is el kell mondanunk a betegnek, s ismertetnünk kell a gyógykezelés lehetőségeit. Amennyiben a betegség nem gyógyítható, ismertetjük a beteggel az életminőség javításának különböző lehetőségeit. Gyógyíthatatlan betegség esetén azonban az első találkozás erre általában nem a legalkalmasabb, hiszen a betegnek még fel kell dolgoznia az itt hallottakat – korai, felesleges és riasztó lenne még pl. a fájdalomcsillapítás lehetőségeiről beszélni olyan betegnek, akinek jelenleg nincsenek fájdalmai. Ezért gyógyíthatatlan betegnél az első beszélgetés alkalmával helyesebb azt kifejezni, hogy a továbbiakban is mellette maradunk, mindenben segíteni fogjuk, s ha lenne bármilyen panasz, tünete, arra mindig keresünk megoldást. Hasznos lehet megkérdeznünk a betegtől, hogy mi az, ami neki ebben a helyzetben erőt ad, és (ha szükséges) érdemes segítenünk őt ennek megvalósításában. Akár gyógyítható, akár gyógyíthatatlan a beteg, lehetőség szerint adjunk át neki olyan írásos anyagokat, amelyek segítségére lehetnek (pl. a várható kezelés menetét ismertető írás, segítő szervezetek tájékoztatói stb.).

Összefoglalás

Tervek készítése: beszéljünk meg a pácienssel a további lépéseket! A minél jobb együttműködés érdekében – amennyire csak lehetséges – legyünk tekintettel a beteg igényeire, elvárásaira. Beszéljük meg a következő találkozók időpontját – ez lehetőleg legyen minél közelebbi!

A beteg figyelmének felhívása a várható érzelmi reakciókra: mondjuk el páciensünknek, hogy vannak emberek, akik egy-egy ilyen beszélgetés után esetleg zaklatottnak érzik magukat, hitetlenek, dühösek, esetleg érzelmileg labilisak, sírnak. Fejezzük ki, hogy ezek az érzések természetesek! Javasoljuk, hogy gondolja végig, hogy kik azok az emberek, akik most érzelmileg támaszt tudnak nyújtani neki, s beszéljen velük ezekről az érzésekről! (Több országban a nővérek részt vehetnek olyan képzéseken, ahol megtanulják a rossz híreket kapott páciensek támogatásának módszere-

it. Más osztályokon pszichológusok segítik a betegeket az orvossal való találkozások közötti időkből is. A rossz hírek közzlése tehát ideális esetben olyan teammunka lehetne, amelyben az orvos munkáját a team többi tagja is segíti. Jól működő team esetén ez több támogatást, nagyobb biztonságot nyújthatna a betegnek és a hozzátartozóknak is. Sajnálatos, hogy Magyarországon ezek a lehetőségek egyelőre csak igen korlátozottan érhetők el.)

Hívjuk fel a beteg figyelmét arra, hogy bizonyára számos kérdés felmerül majd benne. Biztassuk arra, hogy minden kérdését írja fel egy lapra, s ezt legközelebb hozza magával – ígérjük meg, hogy minden kérdésre igyekszünk majd választ adni.

Az elhangzottak megértésének ellenőrzése: az orvos számára ebből a szempontból informatívak lehetnek a beteg reakciói, kérdései is. Érdemes azonban célzottan is megkérdezni, hogy „Volt-e a beszélgetésünkben bármi, amit esetleg nem értett pontosan?” Kérdezzük meg a betegtől, hogy tudja-e, hogy mi lesz most a következő tennivalója, illetve mindenképpen kérdezzük meg tőle, hogy van-e még bármilyen kérdése.

Az orvos feladatai a beszélgetést követően

- Az orvosnak dokumentálnia kell, hogy a beszélgetésen ki volt jelen, mi hangzott el a betegségről, a kezeléssel és a prognózisról, mi volt a páciens és a családtagok reakciója, milyen aggodalmakról beszélgettek, milyen támogatási lehetőségek kerültek szóba, melyek a gondozás tervei. Mindezek rögzítése nem csak jogi szempontból fontos: a dokumentáció segíti az orvost a következő találkozásnál a beszélgetés részleteinek felidézésében. Elengedhetetlenek ezek az információk helyettesítésnél is, hiszen a helyettesítő orvos ennek alapján tud tájékozódni a beteg ismereteiről.
- Meg kell tenni a szükséges lépéseket (pl. konzultálni a megfelelő szakorvosokkal), s ezt dokumentálni is kell.
- Az orvosnak gondoskodnia kell arról, hogy a kezelő/gondozó team többi tagja is tudjon a beszélgetésről és arról, hogy mi hangzott el. Ez számos félreértést, kommunikációs zavart előzhet meg.

Irodalom:

1. Mueller PS: Breaking bad news to patients. Postgrad. Med. 112:15-16, 2002
2. Oken D: What to tell cancer patients: a study of medical attitudes. J. Am. Med. Assoc. 175:1120-1128, 1961
3. Novack DH, Plumber R, Smith RL et al: Changes in physicians' attitudes towards telling the cancer patient. J. Am. Med. Assoc. 241:897-900, 1979
4. Hegedűs K, Pilling J, Kolosai N és mtsai: Orvosok halállal és haldoklással kapcsolatos attitűdjei. Orv. Hetil. 143:2385-2391, 2002

5. Donovan K: A rossz hírek közzlése. Kharón 3(1-2):27-45, 1999
6. Parker PA, Baile WF, de Moor C et al: Breaking bad news about cancer: patients' preferences for communication. J. Clin. Oncol. 19:2049-2056, 2001
7. Baile WF, Buckman R, Lenzi R et al: SPIKES - A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. Oncologist 5:302-311, 2000
8. VandeKieft GK: Breaking bad news. Am. Fam. Physician 64:1975-1978, 2001

A biszfoszfonátok (zoledronsav) jelentősége a prosztatatarák csontmetasztázisainak kezelésben

Romics Imre dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinikai

A frissen diagnosztizált prosztatatarákos betegek 65-75 %-nak van már áttéte. Ezek magas rizikójú betegek. A patológiás törés csontmetasztázisos komplikációinak kezelésére biszfoszfonát kezelést javasolnak. A különböző biszfoszfonátok közül a klinikai vizsgálatok alapján a zoledronsav tűnik a leghatékosabbnak.

Kulcsszavak: magas rizikójú prosztatatarák csontmetasztázis, biszfoszfonátok

The rate of bone metastasis of newly diagnosed prostate cancer is 65-75%. They are all high-risk patients. To prevent pathological fracture, to decrease metastatic complications of bones, bisphosphonates administration is advised. Among the different bisphosphonates the zoledronic acid seems to be the most effective upon the results of different clinical studies.

Keywords: high-risk prostate cancer, bone metastasis, bisphosphonates

A világon évente 540 000 új prosztatatarákos megbetegedéssel kell számolnunk. Ezek jelentős része – az egészségügyi ellátás színvonalától függően – metasztatikus, előrehaladott állapotban kerül kórismétzésre. A csontmetasztázisos incidenciája 65-75% között van. A metasztatikus betegek 5 éves túlélése alig éri el a 25%-ot. Az átlagos túlélés három év körül van (1).

A csontmetasztázisos lehetnek osteolyticusak, osteoblasticusak – melyek a prosztatatarákra jellemzőek – vagy keverték. A csontmetasztázisos tumorsejtjeiből felszabaduló faktorok osteoclast- és osteoblast-stimulációt okoznak. Fokozott újraképződés jelentkezik a tumorsejt-depositumok körül, amely következményes csontsűrűség-csökkenéssel és potenciális csonttöréssel járhat. Maguk az osteoclast- és osteoblast-sejtek is növekedési faktorokat termelnek, amelyek serkentik a tumorsejt-növekedést, állandósítva a csontfelszívódás és a kóros csontnövekedés ciklusait (2).

Diagnosztika

A csontmetasztázisos következménye az esetek 3%-ában patológiás törés, amely sebészi beavatkozást tesz szükségessé, továbbá a lokális és generalizált csontfájdalom, melynek enyhítése nehéz feladat. Próbálkozhatunk irradiációs terápiával, csontizotóp-terápiával, illetve a fájdalomcsillapítás kaszkád jellegű fokozataival. A gerincvelői kompresszió mozgáskárosodást okoz. A csontvelő-metasztázisokhoz az idegszövet károsodása is társul, hypocalcaemia mintegy 3%-ban fordul elő (3).

A csontmetasztázis diagnosztikája évtizedekig a rönt-

genvizsgálat volt. Ma a standard diagnosztika a csontscintigráfia, de számos esetben ma is szükséges a kegyesítő röntgenvizsgálat. MRI-re csak elvétve van szükség.

Ismert, hogy a laboratóriumi vizsgálatok közül az alkalikus foszfatáz emelkedett csontmetasztátikus betegekben. Régióta keresünk érzékenyebb és specifikusabb biokémiai markereket. Magunk 25 évvel ezelőtt a kollagén-destrukció termékét, a hidroxiprolin koncentrációját mértük szérumban és vizeletben, és különbséget találtunk a metasztatikus és a nem-metasztatikus betegek hidroxiprolin-koncentrációiban, illetve -ürítésében (4).

Terápia

A csontmetasztázisos kezelésének előfeltétele bizonyos prognosztikai faktorok ismerete. Fontos tudni a metasztázisos kiterjedését. Lehet, hogy csak egy-egy kis területen van áttét, de sokszor találkozunk generalizált metasztázissal, mikor a csöves csontokban, a gerincben, a bordákban, a medencében, esetleg a koponyacsontban is detektálható áttét. A beteg általános állapotát a Karnovsky-index, a vérkép, a vesefunkció jól jellemzi. Természetesen a betegség kiterjedésén kívül a daganat differenciáltsága, valamint a PSA-szint is jelentős prognosztikai faktor.

A metasztatikus betegek terápiája ismert, elsőként mindenképpen hormonterápia indokolt. Kiterjedt metasztázisban a totál androgén blokád indikációja nem kérdőjelezhető meg, de súlyos, fájdalmas mozgáskorlátozottság esetén a magunk gyakorlatában előfordult már, hogy azonnal estramustin-kezelést kezdtünk. Mitoxantron-nal, szte-

roidokkal folytathatjuk, ha erre szükség van. Radioterápia gyöki fájdalmak esetén hatásos lehet. Fájdalomcsillapításként elsőként nonszteroidok, antiflogisztikumok és később opiátok, illetve azok kombinációi jöhetnek szóba. Ma elfogadott, hogy csontmetasztázis esetén orális vagy intravénás biszfoszfonát-kezelést is alkalmazunk.

Miért alkalmasak a biszfoszfonátok a csontmetasztázisok szövődményeinek kezelésére?

- elsősorban a csontfelszínhez kötődnek, ahol az aktív átépülés zajlik,
- gátolják az osteoclastok érését és tevékenységét,
- gátolják az osteoclastok gyülekezését a csontfelszívódás helyén,
- gátolják a csontfelszívódásban fontos citokinek (IL-1, IL-6) termelődését (5),
- gátolják a daganatsejtek invázióját és adhézióját a csontmátrixhoz,
- apoptosist indukálnak a daganat-sejtvonalakon,
- gátolják az osteoblastokat stimuláló növekedési faktorok felszabadulását a daganatsejtekből,
- csökkentik az osteoblastok számát és gátolják aktivitásukat.

A zoledronsav egy új, nagyhatású biszfoszfonát. A többi biszfoszfonáthoz hasonlítva strukturális változtatása révén hatékonysága jelentősen megnövekedett (6). *Lipton* és *mtsai* (7) III. fázisú vizsgálatban vizsgálták a zoledronsavat előrehaladott prosztatarákos betegek kezelésében. 643 beteget vizsgáltak, akik standard antitumoros terápiát, 4, illetve 8 mg zoledronsavat kaptak, valamint egy betegcsoportot placeboval kezeltek. Az elsődleges cél annak vizsgálata volt, hogy az egyes kezelési csoportokban a betegek csontvázrendszeri szövődményei milyen gyakorisággal lépnek fel. A másodlagos cél az első csontvázrendszeri szövődményig eltelt idő, a progresszióig eltelt idő, a fájdalomcsökkentő hatás és az életminőség felmérése volt.

Vizsgálatainkban a zoledronsav és a placebo hatását

összehasonlítva megállapították, hogy a csontvázrendszeri szövődmények aránya jelentősen csökkent a zoledronsavval kezelt csoportban ($p = 0,021$). Az első csontvázrendszeri szövődményig eltelt idő vonatkozásában a zoledronsav- és placebo-kezelést összehasonlítva a különbség ugyancsak szignifikáns ($p = 0,011$). A fájdalomcsillapító hatás már a 3. hónapban jelentősen különbözik a placebóval kezettekkel összehasonlítva; a különbség szintén szignifikáns ($p = 0,003$). A mellékhatásokban különbséget nem találtak, kivéve hogy a zoledronsavval kezelt betegekben a csontfájdalom kevesebb volt (8). A zoledronsav 36%-kal csökkenti a csonttörés rizikóját a prosztatarákos betegekben. A vizeletmarkereket vizsgálva szignifikáns csökkenés volt észlelhető a 4 mg zoledronsavval kezelt betegnél. A 8 és 4 mg-os dózis hatásában lényegében semmilyen különbséget nem találtak (9).

Saad és *Schulman* szerint (8) a zoledronsav az egyetlen biszfoszfonát, amely hatásos az objektívan mérhető csontkomplikációk csökkentésében.

Smith és *mtsai* (10) szerint is csökkenti a zoledronsav a csontelváltozásokkal kapcsolatos eseményeket és a betegség progresszióját. Tekintettel arra, hogy ezt *Higano* (11) is megerősíti, felmerül annak igénye, hogy a csontmetasztázis nélküli betegekben is zoledronsavval kezeljük, illetve előzzük meg a hormonális terápia okozta csonttrikulást, azok szövődményeit.

Konklúzió

A növekvő számú prosztatarákos beteg stage-orientált komplex és kombinált terápiája hazai és európai guidelineok alapján definiált (12). Az oki terápia mellett számos addicionális terápia standardizálása szükséges. Úgy tűnik, a csontmetasztázisok okozta panaszok kezelése és megelőzése biszfoszfonátokkal, zoledronsavval megoldott. Mindazonáltal javasolt minden, hormonnal kezelt prosztatarákos beteg csontdenzitometriás vizsgálata, különösen néhány évi kezelés után, a metasztázis kialakulása előtt, hogy a csontkomplikációkat meg tudjuk előzni.

Irodalom:

1. Mundy GR: Mechanisms of bone metastasis. *Cancer* 80:1546-1556, 1997
2. Goltzman D: Mechanisms of the development of osteoblastic metastases. *Cancer* 80:1581-1587, 1997
3. Higinbotham NL, Marcove RC: The management of pathological fractures. *J. Trauma*. 5:792-798, 1965
4. Romics I, Lengyel I: Study of serum and urine hydroxyproline level of patients with prostatic cancer. *Eur. Urol.* 10:395-397, 1984
5. Derenne S et al: Zoledronate is a potent inhibitor of myeloma cell growth and secretion of IL-6 and MMP-1 by the tumoral environment. *J. Bone Miner. Res.* 14:2048-2056, 1999
6. Green JR: Bisphosphonates in cancer therapy. *Curr. Opin. Oncol.* 14:609-615, 2002
7. Lipton A, Small E, Saad F et al: The new bisphosphonate, ZOMETA®

(zoledronic acid), decreases skeletal complications in both lytic and blastic lesions: a comparison to pamidronate. Presented at the Chemotherapy Foundation Symposium XIX. November 7-10, 2001, New York, NY, Abstract number 34

8. Saad F, Schulman CC: Role of bisphosphonates in prostate cancer. *Eur. Urol.* 45:26-34, 2004
9. Saad FJ: A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. *J. Nat. Cancer Inst.* 94:1458-1468, 2002
10. Smith MR: Bisphosphonates to prevent skeletal complications in men with metastatic prostate cancer. *J. Urol.* 170:855-858, 2003
11. Higano CS: Management of bone loss in men with prostate cancer. *J. Urol.* 170:859-864, 2003
12. Pajor L, Kisbenedek L, Romics I: A prosztatarák kezelése. *Magy. Urol.* 15:46-55, 2003

Hírek

ED Szakambulancia

a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján

A múlt évben elvégzett felmérés adatai alapján a klinikán urológiai panaszokkal jelentkező férfi betegek mintegy 77%-ának egyidejűleg merevedési panaszai is vannak. Ez a tapasztalat is hozzájárult ahhoz, hogy ez év januárjában megkezdje működését Erectilis Diszfunkció – rövidítve ED Szakambulancia. Itt – Közép-Európában elsőként – új, komplex diagnosztikus módszert vezettek be a férfiak merevedési képességének vizsgálatára.

A hagyományos vizsgálatok mellett már eddig is széles körben alkalmazták a hímvessző keringési állapotának megítélésére a korszerű ultrahangos keringésvizsgálatot, az ún. színikódolt Doppler-vizsgálatot. A szakambulancián az ún. cc-EMG (barlangos test elektromiográfiás) készüléket használják, amely a merevedés kialakulásáért elsődlegesen felelős simaizomműködést, valamint a hímvessző beidegzését is képes vizsgálni.

Tulassay Tivadar rektor úr jelenlétében került átadásra két vizsgálóhelyiség is, az egyikben a fent említett cc-EMG, a másikban egy színes dopplerrel is felszerelt ultrahang készüléket helyeztünk el. Ezzel egy időben beszerzésre került egy laparoscop is minden tartozékával.

Létrehozását és az új műszer beszerzését a Pfizer „Egészséget az éveknek” programja segítette.

Amerikából jöttek, mesterségük címere: Washington University

A SE Urológiai Klinikáján járt 2004. március 22-én Mr. George Herbert Walker, amerikai nagykövetség társaságában dr. Daniel K. Müller, a Washington University rektorhelyettese, dr. Larry Shapiro, a Washington University orvosi fakultásának dékánja, valamint dr. Gerald Andriole, a St. Louis-i Washington University Urológiai Klinikájának professzora. Elkísérte őket Mrs. Karyn Posner-Müllen, a budapesti amerikai nagykövetség kultúrattaséja is. A Semmelweis Egyetemet prof. Tulassay Tivadar, rektor, prof. Ádám Veronika, rektorhelyettes, prof. Kopper László, rektorhelyettes, prof. Szollár Lajos, dékán, prof. Paulin Ferenc, dékánhelyettes és dr. Kómvics Veronika, a Nemzetközi Kapcsolatok Osztályának vezetője képviselte.

A kölcsönös bemutatkozás után a rektor úr az egyetem történetét ismertette, átfogó tájékoztatást adva az egyetem jelenlegi aktivitá-

sáról is. Ezt követően Romics Imre professzor, az Urológiai Klinika igazgatója mutatta be a klinikát, annak tevékenységét. Rámutatott a 84 éves intézet számos amerikai-magyar kapcsolatára is. Az 1922 óta őrzött vendégkönyv szerint a két világháború között több tucat amerikai járt az Urológiai Klinikán, hogy a szakma fortélyait elsajátítsa. Az 1997 óta államközi egyezmény keretében történő együttműködésről számolt be a syracusei egyetem Urológiai Klinikájával és annak vezetőjével, Haas Gábor professzorral. 2002-ben az EAU-AUA csereprogram keretén belül prof. G. Gillenwater, a Journal of Urology főszerkesztője és három másik kollégája tett látogatást a klinikán. Ennek újabb állomása a mostani látogatás is.

A tanteremben Andriole professzor „Screening and Case Finding in Prostate Cancer” címmel, Shapiro professzor és Müller professzor „About International Relations and the International Healthcare Service” címmel tartott előadást a magyar és idegen nyelvű medicusoknak, illetve a számosan megjelenő budapesti urológusoknak.

Rövid sajtótájékoztató zárta a látogatást.

Urofarsang a Margitszigeten

2004. február 13-14 között a XI. Fűvészkerti Urológus Napok (FUN) eseményekét a II. Urofarsang került megrendezésre a Margitszigeten.

Romics Imre professzor megnyitója után a program első részében a „betegek és az orvosok közös kerestje” a krónikus prosztatitisz került tárgyalásra.

Pánovics József docens a klasszifikáció új elveit foglalta össze, Tenke Péter főorvos a terápia lehetőségeit ismertette, míg Buzogány István adjunktus az alternatív gyógymódok közül a termoterápiát mutatta be.

Szünet után került átadásra az újonnan alapított Illyés-Babics emlékérem, amelyet első alkalommal Romics professzor M. Marbergernek nyújtott át.

Ezután az uréter kövek kezeléséről szóló fejezet következett, amelyben a két meghívott vendég professzor Michael Marberger (Bécs) és Jovan Stojkov (Újvidék) összefoglaló előadásait hallhattuk. A szekció zárásaként Lovász Sándor adjunktus ismertetését élvezhettük az újabb felső húgyuti urodinamikai vizsgálatokról.

Nagy érdeklődés övezte a finanszírozási kérdésekről szóló előadást, amelyet Donkáné Dr.

Verebes Éva tartott mérsékelt optimizmussal, alkalmanként kritikus szemmel.

Külön témaként szerepelt a sebőri draineek alkalmazása, amelyet az urológus szemszögéből Farkas László professzor, a sebészek oldaláról Harsányi László docens elemzett.

„Az orvos felelőssége” volt a címe Sótónyi Péter akadémikus előadásának, az a rövidre szabott fél óra azonban ennél sokkal többről szólt. A nemes érzelmeiktől sem mentes eszmefuttatásban a felelősség globális megközelítése lett a cél, úgy hiszem a résztvevők még sokáig emlékezni fognak az elhangzott gondolatokra.

Ugyanígy Romsics Ignác akadémikus a korunkat élénken foglalkoztató témáról szóló előadására az Osztrák-Magyar Monarchia felbomlása és a Trianoni Békeszerződés című, több, mint előadására, amely talán a szakmai témánál is nagyobb érdeklődést élvezhetett.

Szponzorált előadások után ismét história, a magyar urológia történelme került terítékre. Csontai Ágoston főorvos „Emlékeim a Babics-Klinikáról” címmel közvetlen hangulatú percekkel adott, utóljára Romics Imre professzor emlékezett a hazai andrológia megalapítójára Molnár Jenő tanár úrra.

Az estét fergeteges farsangi bál zárta alkalmat adva a gondúzó szórakozásnak.

A tudományos program második napjának „érdekes esetek, diagnosztikai problémák” volt a mottója. Hamvas Antal docens a mikrohematuria diagnosztikai problémáit elemezte, amely után a 21 kifüggesztett poszter rövid bemutatása és megvitatása történhetett.

A konferenciát tesztírás zárta. Jövőre is lesz farsang!

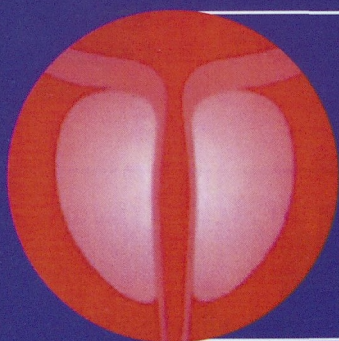
Operatív Andrológia

„Operatív Andrológia” címmel 2004. március 8-10. között továbbképző tanfolyamot szervezett a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikája.

Az elméleti rekonstruktív gyermek és felnőtt urológiai témájú előadások mellett Perovics professzor a belgrádi Orvosegyetem Urológiai Klinikájának vezetője komplikált rekonstrukciós műtéteket végzett. Kim dr. Dél-Koreából penisvastagító műtétek eredményeiről tartott előadást.

Az élő, egyenes adásban közvetített beavatkozások során bemutatásra kerültek a hypspadiasis, epispadiasis, a penis torzulatok, merevedési elégtelenség megszüntetésének különböző módszerei.

Prosztata tumoros csontmetasztázis esetén



Bizonyított hatékonyság
a prosztata tumor
csontszövődményeinek
kezelésében

ZOMETA®
zoledronat 

Zometat 4 mg/5 ml infúziós koncentrátum MO5A08
NOVARTIS PHARMA

Hatóanyag: 4 mg acidum zoledronicum/poramp. Oldószer: 5 ml aqua dest. pro inj/amp. **Javallat:** Előrehaladott, a csontot is involváló daganatos betegségben - beleértve a csont daganatait is - szenvedő betegek csontokkal kapcsolatos eseményeinek (patológiás törések, csigolyakompresszió, a csontok besugárzása és műtete vagy tumor-indukálta hypercalcaemia) meggátlására. Tumor indukálta hiperkalcémia kezelése. **Ellenjavallat:** terhesség, szoptatás, a zoledronsavval vagy más biszfoszfonáttal szembeni, illetve a segédanyagaival szembeni, klinikailag jelentős túlérzékenység. **Adagolás:** Csontvázrendszeri szövődmények meggátlására az ajánlott adag 4 mg zoledronsav. A koncentrátumot tovább kell hígítani 100 ml steril 0,9%-os (w/v) NaCl vagy 5%-os (w/v) glukóz oldattal, és legalább 15 perces intravénás infúzióval kell beadni 3-4 hetenként. Hypercalcaemiában az ajánlott adag 4 mg Zometat, melyet feloldás és 50 ml 0,9%-os NaCl vagy 5%-os glukóz oldattal történő további hígítás után egyetlen 15 perces intravénás infúzióval kell beadni. **Mellékhatás:** Láz és influenza-szerű tünetek, átmeneti csontfájdalom, ízületi fájdalom, gyengeség, zavartság, pancytopenia, bradycardia, tünetmentes hypocalcaemia. GI tünetek. A beadás helyén bőrpír, duzzanat. Néhány esetben bőrkkiütés, viszketés, valamint mellkasi fájdalom is előfordult. Conjunctivitis, hypomagnesaemia, néhány esetben csökkent veseműködés. **Figyelmeztetés:** se-elektrolit szintek, vesefunkciók obs.! Veseműködés romlása esetén a haszon-kockázat arányt mérlegelni kell. Gyermekek kezelésében még nincs kellő tapasztalat. Járművezetésre gyakorolt hatását nem vizsgálták. Fekvőbeteg-gyógyintézeti háttérrel rendelkező szakambulancián alkalmazható. Alkalmazási előírás OGYI eng. szám: 8106/01-02.

Fred Saad et al: Zometat a hormonrefrakter prostata daganat csontátéteinek kezelésében, multicentrikus, fázis III randomizált, placebo kontrollos vizsgálat. Zoledronic Acid Prostate Cancer Study Group Journal of the National Cancer Institute, Vol 94, No. 19, Oct 2, 2002. 1458-1468

ZOM01/04FEB

 **NOVARTIS**
ONKOLÓGIA

1027 Budapest Horvát u. 14-24.
Tel.: 457-6500 • Fax: 457-6600

Casodex[®] 150mg

bicalutamide

...és elég idő jut mindenre



Alkalmazható:

- A Casodex 150 mg önmagában vagy más kuratív kezelés mellett adjuváns terápiaként lokális vagy lokálisan előrehaladott prosztatatarákban
- Monoterápiaként lokálisan előrehaladott, nem metasztizáló prosztatatarák kezelésére
- Metasztizáló prosztatatarák második vonalbeli kezelésére

Felírás előtt kérjük tanulmányozza át a részletes alkalmazási előíratot

AstraZeneca
UROLOGY