

2006. október • III. évfolyam 3. szám

UROLOGIA

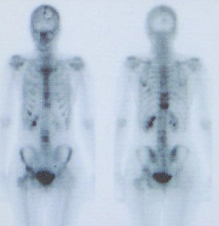
Illyés Géza Alapítvány tudományos folyóirata – Scientific journal of „Illyés Géza” Endowment



Interdisciplinaris szakfolyóirat urológusok, onkológusok és a társszaktmák orvosai számára



SEGÍTSÉN A BETEGEI
FÜGGETLENSÉGÉNEK
MEGTARTÁSÁBAN
CSONTMETASZTÁZISOK
JELENTKEZÉSEKOR



ZOMETA[®]
zoledronat



Segítsen megóvni a betegek önálló
képességét csonttátek jelentkezésekor

- **A ZOMETA segít a funkcionális függetlenség (önellátás, mozgáskészség, járás, szociális képességek) megtartásában a csontrendszeret érintő események (SRE: skeletal-related event = patológiás törés, radioterápia, sebészeti beavatkozás, gerinc kompresszió) csökkentése és késleltetése, valamint a fájdalom csillapítása révén.**¹⁻⁶
- **Csonttátes prosztatarákban szenvedő betegek számára a Zometa az egyetlen biszofonát, amely bizonyítottan hatásos az SRE-k ellen, egy kényelmes, 15 perc alatt beadható infúzió formájában.**^{3,5,6}

Zometa 4 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz M05BA08

Hatóanyag: 4 mg zoledronsav/5 ml koncentrátum

Javallat: Előrehaladott, csontot is involváló, malignus daganatos betegségek során a csontrendszeret érintő események (patológiás törések, csigolyakompresszió, a csontok besugárzása vagy műtéte, ill. tumor indukálta hypercalcaemia) megelőzésére, a tumor indukálta hypercalcaemia (TIH) kezelésére. **Ellenjavallat:** terhesség, szoptatás, zoledronsav, más biszofonát vagy a Zometa bármely segédanyaga iránti túlérzékenység. **Adagolás:** Csontrendszeret érintő események megelőzésére az ajánlott adag 4 mg zoledronsav - a koncentrátumot 100 ml 0,9%-os NaCl vagy 5%-os glükóz oldattal történő további hígítás után. 3-4 hetenként, legalább 15 perces intravénás infúzióként kell beadni. Enyhe-mérsékelt vesekárosodás esetén a Zometa adagolása az alábbiak szerint történik:

Kiindulási kreatinin clearance (ml/perc) > 60	50-60	40-49	30-39	
Javasolt Zometa dózis	4,0 mg	3,5 mg	3,3 mg	3,0 mg

Hypercalcaemiában az ajánlott adag 4 mg zoledronsav, egyszeri intravénás infúzióként beadva, amely nem tarthat 15 percnél rövidebb ideig. Enyhe-mérsékelt vesekárosodásnál nem szükséges a dózis módosítása. Beadás előtt és után a megfelelő hidratáltságot biztosítani kell. Ha nem áll fenn hypercalcaemia, napi 500 mg kalcium és 400 NE D vitamin adása szükséges.

Mellékhatás: Láz és influenza-szerű tünetek, csont-, izom- és ízületi fájdalom, fáradtságérzés és hidegrázás, az infúzió után hányinger és hányás. Néhány esetben vesefunkció károsodás, a beadás helyén bőrpír, duzzanat, fájdalom jelentkezhet. Előfordulhat még hypophosphataemia, hypocalcaemia, anaemia, fejfájás, conjunctivitis, anorexia, a vér kreatinin- és ureaszint emelkedése. Biszofonát kezelés során sok betegnél helyi fertőzés tünetei álltak fenn, beleértve az osteomyelitist, ritkán osteonecrosis (állkapocs) jelentkezett. **Figyelmeztetés:** A szérumban elektrolit szintek rendszeres ellenőrzése javasolt. Minden egyes Zometa infúzió beadása előtt a szérumban kreatininszint mérése kötelező. Súlyos vesekárosodásban a kezelés nem javasolt. Az esetleges állkapocs osteonecrosis tüneteiről, a kockázati tényezőkről a beteget tájékoztatni kell. A kezelés hatása 2-3 hónappal a kezelés megkezdése után érvényesül. Gyermek kezelésében még nincs kellő tapasztalat. A Zometa 1 kizárólag intravénás biszofonát kezelésben jártas orvos alkalmazhatja. **Tárolás:** Hígítást követően 2-8°C közötti hőmérsékleten, 24 órán át stabil. **Csomagolás:** A Zometa 4 mg/ 5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz forgalmazott csomagolási egységei 1,4 vagy 10 injekciós üveget tartalmaznak.

Kiadhatóság: Szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett kiadható gyógyszerkészítmény.

Unió Forgalmi engedélyének száma: **EU/1/01/176/004-006**

Bruttó fogyasztói ár: **72 450,- Ft**. Támogatás mértéke: **EU 100%**. Térítési díj: **0 Ft**.

Kérjük, hogy felírás előtt olvassa el a részletes alkalmazási előíratot!

Referenciák: 1. Kohno N, Aogi K, Minami H, et al. Zoledronic acid significantly reduces skeletal complications compared with placebo in Japanese women with bone metastases from breast cancer: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol.* 2005;23:3314-3321. 2. Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyan NS, et al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with nonsmall cell lung carcinoma and other solid tumors: a randomized, phase III, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer.* 2004;100:2613-2621. 3. Saad F. Clinical benefit of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in advanced prostate cancer. *Clin Prostate Cancer.* 2005;4:31-37. 4. Wardley A, Davidson N, Barrett-Lee P, et al. Zoledronic acid significantly improves pain scores and quality of life in breast cancer patients with bone metastases: a randomized, crossover study of community vs hospital bisphosphonate administration. *Br J Cancer.* 2005;92:1869-1876. 5. Weintorf KP, Li Y, Castel LD, et al. The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life of patients with metastatic prostate cancer. *Ann Oncol.* 2005;16:579-584. 6. Chern B, Joseph D, Joshua D, et al. Bisphosphonate infusions: patient preference, safety and clinic use. *Support Care Cancer.* 2004;12:463-466.

NOVARTIS
ONKOLÓGIA

1114 Budapest, Bartók B. út 43-47.
Tel.: 457-6500 • Fax: 457-6600

ZOM21/06MJA

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

Genetika, molekuláris biológia

Falus András, Oláh Edit, Csuka Orsolya

Epidemiológia, statisztika

Gundy Sarolta, Józán Péter

Patológia

Kopper László, Schaff Zsuzsa, Szende Béla

Kemoterápia

Kásler Miklós, Bodrogi István,

Baki Márta, Géczi Lajos, Horti József,

Mavrogenis Stelios

Urológia

Farkas László, Pajor László, Tóth Csaba,

Szabó Zoltán

Sugárterápia

Németh György, Mayer Árpád

Intenzív terápia

Pénzes István, Joós Lajos, Szabó Krisztina

Nukleáris medicina

Trón Lajos, Szilvási István

Nőgyógyászat

Papp Zoltán, Paulin Ferenc

Sebészet, ortopédia

Kupcsulik Péter, Szendrői Miklós, Harsányi László

Képkalkoló eljárások

Gődény Mária, Mester Ádám

Laboratórium

Ottó Szabolcs

Pszichológia

Pilling János

NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET – INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Rübben, H. (Essen, Németország)

Marberger, M. (Wien, Ausztria)

Altwein, J. (München, Németország)

Wirth, M. (Dresden, Németország)

Fitzpatrick, J. (Dublin, Írország)

Haas, G. (Syracuse, N.Y., USA)

Heidenreich, A. (Köln, Németország)

Hammerer, P. (Braunschweig, Németország)

Trombetta, C. (Trieste, Olaszország)

Pummer, K. (Graz, Ausztria)

Hoznek, A. (Paris, Franciaország)

Kirkali, Z. (Izmir, Törökország)

Jacqmin, D. (Strasbourg, Franciaország)

Debruyne, F. M. J. (Nijmegen, Hollandia)

Kurth, K. H. (Amsterdam, Hollandia)

Reijke, T. (Amsterdam, Hollandia)

Zlotta, A. (Brussels, Belgium)

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: 06-23/441-523, 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 hirdetésekért és PR cikkeket kellő gondossággal kezeli, azonban azok tartalmáért felelősséget nem vállal. A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írás és a kiadó által készített grafikai anyag közlési és sokszorosítási joga a kiadót illeti meg.

T A R T A L O M

Impresszum	54
Előszó	56
Brachytherapy for localized prostate cancer: Critical assessment of early complications <i>Oled Shapiro, Amar Singh, Anna Shapiro, Hemangini Shah, Jesse N. Aronowitz, Jeffrey A. Bogart, Gabriel P. Haas</i>	57
104 cystectomy eredményességének összegzése, különös tekintettel a vizeletelvezetés kérdésére <i>Szabó Zoltán dr., Péteri László dr., Domján Zsolt dr., Svébis Mihály dr., Pap-Szekeres József dr., Noskó Károly dr.†, Danka Róbert dr., Tamás György dr.</i>	61
A II. Európai Prostatita Napok rendezvényei a budapesti Urológiai Klinikán	65
Csontbiokémiai folyamatok metasztatizáló prosztatacarcinomás betegekben clodronat-kezelés mellett <i>Gervain Mihály dr., Bezzegh Attila dr., Prekopp Gábor dr., Vanik Miklós dr., Fél Pál dr., Varga Béla dr., Borsi László dr., Pásztor Imre dr., Korányi László dr., Pintér Erzsébet dr.</i>	66
Beszámoló a 6. Közép-Európai Urológus Találkozóról <i>Majoros Attila dr.</i>	72
Véletlenül felfedezett heredaganat <i>Riesz Péter dr., Rusz András dr., Walter György dr., Székely Eszter dr.</i>	73
A 16. FUN programja	75
Hólyagdiverticulum diagnózissal beutalt, pyometrost okozó cervixcarcinoma miatt operált beteg esete <i>Keszhelyi Attila dr., Romics Imre dr.</i>	76
Emlékezés Antal Gézára	78

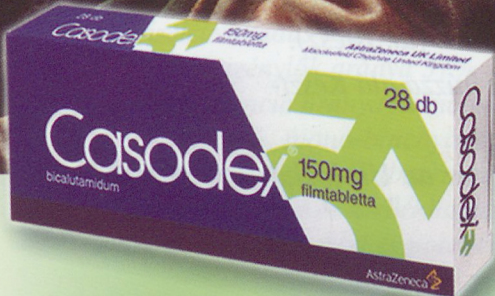
A címlapon melegfényű cystoscop generátora, a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika múzeumának tulajdona

Casodex[®] 150mg

bicalutamide


150mg

...és elég idő jut mindenre



A Casodex 150 mg alkalmazható:

- önmagában, vagy más kuratív kezelés mellett adjuváns terápiaként, lokálisan előrehaladott prosztatatarákban
- monoterápiaként lokálisan előrehaladott, nem metasztatizáló prosztatatarák kezelésére
- metasztatizáló prosztatatarák második vonalbeli kezelésére

AstraZeneca 
UROLOGY

AstraZeneca Kft. H-2045 Törökbálint, Park u. 3. Tel.: (06-23) 517-300, Fax: (06-23) 517-457 www.astrazeneca.hu

Rövidített alkalmazási előirat: Casodex 150 mg filmtabletta

Hatóanyag: 150 mg bicalutamid. **Terápiás javallat:** A Casodex 150 mg önmagában vagy más kuratív kezelés mellett adjuváns terápiaként lokálisan előrehaladott prosztatatarákban szenvedő betegek mielőbbi kezelésére javallt. Monoterápiaként lokálisan előrehaladott, nem metasztatizáló prosztatatarák kezelésére, amikor mihamarabb hormonális terápia megkezdése javasolt. Metasztatizáló prosztatatarák kezelése olyan betegekben, akiknél sebészeti vagy gyógyszeres kasztráció nem vezet eredményre, vagy nem elfogadható. **Ellenjavallatok:** A készítmény összetevőivel szembeni túlérzékenység. A Casodex 150 mg nőknél és gyermekeken történő alkalmazása ellenjavallt. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** A bicalutamid farmakológiai hatása következtében számítani lehet bizonyos mellékhatások megjelenésére. Ezek lehetnek: Gynecomastia, emiőrérékenység, hűhullámok, viszketés, gyengeség, hajhullás, szőrzet növekedés, bőrszárazság, csökkent libidó, impotencia és súlynövekedés, émelygés, hasi fájdalom, depresszió, dyspepsia, haematuria, intersticiális tüdő megbetegedés. Túlérzékenységi reakciók, beleértve az angioneurotikus ödémát és urticaria-riát, májfunkció változások (transzaminázszint emelkedés, sárgaság) és **Kiadhatóság:** II/3b csoport. Kizárólag orvosi rendelvényre, a szakorvosi/kórközi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett kiadható gyógyszerkészítmények (Sz). Fogy. ár: 98 905 Ft; 100% 9k Sz; Tb tám.: 98 905 Ft. (Eu. Közlöny Segédlet 2005/2)
Kérjük, olvassa el a gyógyszer részletes alkalmazási előírát! (OGYI-eng. száma: 18474/41/2005, 2005. november 30.)

H01306



Tisztelt Kolléganő/Úr!

Újra jelentkezik az Uroonkológia 2006/3. száma.

„Külföldi” szerzőnk Haas Gábor professzor Syracuseából, New York államból. A brachyterápiával végzett egyik első kezelésénél Szűcs Miklóssal jelen voltunk Syracuseában. Azóta megsaporodtak az esetek.

Szabó Zoltán és munkatársai nagyszámú cystectomiás esetekről számoltak be. Jó lenne, ha minden nagyobb osztályon gyakorlat lenne ez az időben elvégzett kuratív beavatkozás.

A prosztatatarák csontáttétjeinek kezelése mindennapos és problematikus uroonkológiai kérdés. Gervain Mihály és munkatársai számos kérdésre adnak választ ezen a területen.

A heredaganat még mindig szolgál meglepetésekkel (dr. Riesz).

Az interdiszciplináris együttműködés jelentőségét húzza alá Keszthelyi doktor dolgozata.

A hírek tükrözik az uroonkológia, az urológia és az Urológiai Klinika aktivitását.

2006. október

prof. dr. Romics Imre

Brachytherapy for localized prostate cancer: Critical assessment of early complications

Oleg Shapiro¹, Amar Singh¹, Anna Shapiro², Hemangini Shah², Jesse N. Aronowitz², Jeffrey A. Bogart², and Gabriel P. Haas¹

Departments of Urology¹ and Radiation Oncology², Upstate Medical University, Syracuse, NY, USA

A lokalizált prosztatarák brachyterápiája: a korai szövődmények kritikai értékelése

Tárgy: A tartós radioaktív mag behelyezés a lokalizált prosztatarák egyre elterjedtebb terápiás módszerévé vált. Áttekintjük az egyetlen, urológus által végzett kezdeti brachyterápia tapasztalatát, különös tekintettel a módszer toxikus hatására. **Anyag és módszer:** Az első 61 beteg kezelésének tapasztalatait összegeztük. A daganat kockázati csoportjától függően a kezelések brachy-monoterápiával vagy külső besugárással kombinálva történtek.

Eredmények: Az átlagos követési idő 23 hónap volt. A brachy-monoterápia csoportban a vizeletrekedés aránya 7,7% volt, amely 53,8%-ban igényelt a későbbiekben alfa-blokkoló kezelést. A kiegészítő külső besugárással részesülők csoportjában a vizeletelakadás aránya 8,5%, az alfa-blokkoló kiegészítést igénylők aránya 37% volt. Az újonnan fellépő impotencia aránya kombinált kezelés esetén 11,4%, mono-brachyterápia esetén 7,7%.

Következtetés: a vizsgálatban minden betegünk jól tolerálta a kevés mellékhatással járó kezelést, emellett a vizelettartási és potencia eredmények is kiválóak voltak.

Kulcsszavak: brachyterápia, prosztatarák, besugárzás, komplikációk, morbiditás

Objectives: Permanent radioactive seed implantation has become an increasingly popular method of treating localized prostate cancer. We reviewed the initial brachytherapy experience of a single urologist, focusing on the toxicity profile of this therapeutic modality. **Materials and methods:** The first 61 patients implanted by a single urologist were reviewed. They were treated with BT only, or in combination with external beam radiation, based on risk stratification.

Results: Mean follow-up time is 23 months. 7.7% of patients in the brachytherapy only group experienced urinary retention, and 53.8% remained on alpha-blockade at last follow-up. In the adjuvant external beam radiation therapy group, 8.5% patients developed retention, and 37% remained on alpha-blockade at the last follow up. New onset impotence occurred in 11.4% of patients in the combination therapy group, and 7.7% in brachytherapy only group.

Conclusions: All patients in our study tolerated therapy with minimal side effects and had excellent continence and potency results.

Key-words: brachytherapy, prostate cancer, radiation, complications, morbidity

Introduction

Prostate cancer is one of the most common cancers of American men. American Cancer Society estimates about 234,460 new cases diagnosed in 2006, with 27,350 men dying of the disease. There are several treatment options for localized disease, including watchful waiting, radical prostatectomy (RP), cryoablation, and radiation therapy (RT). RT may be in the form of brachytherapy (BT), external beam therapy (EBRT), or a combination of the two.

Hugh Young developed an intracavitary BT technique to treat prostate cancer in 1915, wherein radium sources were placed in the rectum, urethra, bladder neck, and upon the perineum. Benjamin Barringer was the first to use interstitial sources for prostate cancer, in same year (1). Ulrich Henschke and Willet Whitmore at Memorial Hospital (NY) introduced iodine-125 seed implants in 1970, using a retropubic open approach. The procedure's low toxicity profile engendered enthusiasm, but longer follow-up revealed disappointing control rates; the procedure was lar-

gely abandoned in the 1980's.

The late 1980's witnessed the rebirth of prostate BT, spearheaded by the introduction of transrectal ultrasound (TRUS) technology and better dosimetry. As a result, there has been an increasing number of patients undergoing TRUS-directed BT over the past 15 years. A review by Nag and coworkers (1999) demonstrated sustained (10 year) disease control, with minimal morbidity (2).

The American Brachytherapy Society (ABS) has offered the following recommendations for selecting BT for localized prostate cancer. Patients with stage T1 and T2 disease, with a Gleason score <7, and PSA of <10 ng/ml, are appropriate candidates for BT as monotherapy. BT with adjuvant EBRT should be considered for patients with high risk of extra-capsular extension, as suggested by higher clinical stage, Gleason score, or PSA level. The ABS has also outlined exclusion criteria for prostate BT: Life expectancy less than 5 years, large or poorly healed TURP defect, unacceptable anesthesia risk, or evidence of metastatic disease. Those with a large medial lobe, exceptionally small gland, previous pelvic irradiation, high AUA score, and healing disorders (such as severe diabetes) are at increased risk of complications, and may not be suitable candidates for BT (2).

Methods and Materials

Between January 1999 and September 2004, 61 consecutive patients were treated by a single surgeon (GH) using transperineal prostate BT; these were his initial BT procedures. All patients had clinically localized disease. The patients were stratified into either a low-risk or a high-risk categories based upon their Gleason score, PSA values, and the total volume of disease on their prostate biopsies. These categories were based on the American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer (2). Patients stratified into the lower risk category were treated with BT alone; patients in the higher risk category were treated with BT in combination with adjuvant EBRT. Some patients with large glands (>50g) received pre-implant short-term androgen deprivation. The initial clinical evaluation included pretreatment PSA levels, AUA symptom score, biopsy Gleason scores, and clinical staging. A pre-implant ultrasound volume was used to assess the prostate dimensions. The total implant activity was at first determined by pre-implant dosimetry, but during the last 4 years an institutionally-generated nomogram was used. Patients underwent either a palladium-103 (¹⁰³Pd) or an iodine-125 (¹²⁵I) seed implant. Iodine has a shorter half-life, thus, it was used in patients who were likely to receive adjuvant EBRT. Alpha-blockers were initiated in all patients prior to the implant. Either general or spinal anesthesia was utilized. Pd¹⁰³ was implanted in 20 patients (32.7%),

usually when BT was combined with EBRT. 41 patients (67.2%) underwent an I¹²⁵ seed implant. A peripheral loading strategy was pursued, using the Mick applicator to place the sources. Immobilization needles were not used. A Foley catheter was in place during implantation, to define the urethra. Patients underwent CT-scanning within 24 hours after implantation (for post-implant dosimetric evaluation); the Foley remained in place until after the scan.

Patients were seen in follow-up regularly, and their PSA levels, urinary symptoms (incontinence, urinary retention or hematuria), potency status, gastrointestinal symptoms, and passage of seeds were monitored by directed questioning performed by the implanting attending physician.

Results

These 61 consecutive patients are reported here. Their average age was 64 years (range 48-76). 26 patients (42.6%) were considered low-risk for extracapsular extension, and were treated with BT alone. 35 patients (57.4%) were determined to be at high risk, and underwent planned post-implant EBRT. 24 patients (39.3%) underwent neoadjuvant androgen ablation, to decrease the prostatic volume of especially large glands. Patient distribution by clinical stage is shown in *Figure 1*. Mean pretreatment PSA

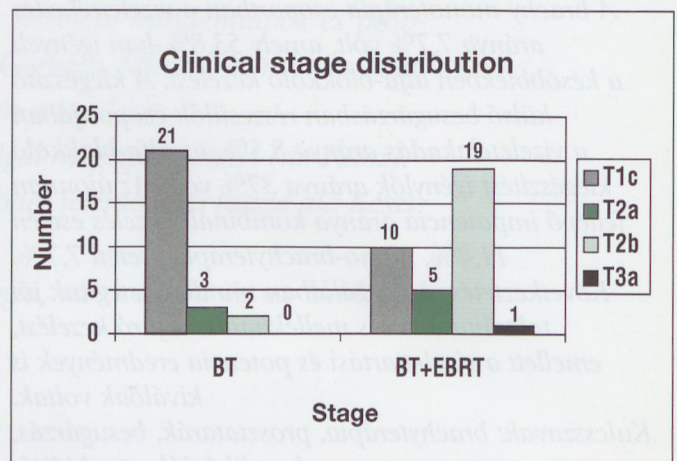


Figure 1. Patient distribution by stage

was 8.5ng/mL (range, 3.6-25). Mean prostate volume (prior to implantation) was 36cc (range, 16-70). The median Gleason score was 6 (range, 5-8). The median preoperative American Urological Association (AUA) score was 6.5 (range 1-23). Patient characteristics are shown in *Table 1*. Mean follow-up was 23 months. *Table 2* shows the complications experienced by our patient population. Of the 26 men treated without adjuvant EBRT, 7.7% developed urinary retention and 53.8% remained on alpha-blockade

Table 1:
Patient characteristics

N = 61	Median	Range
Age (Yrs.)	64	48-76
Gleason	6	5-8
Pretreatments PSA (ng/ml)	8.5	3.6-25
AUA score	6.5	1-23

Table 2:
Complications in the brachytherapy group as compared to the combination therapy group

Complication	BT alone	BT+EBRT
<i>Urinary</i>		
Urinary retention	2 pts (7.7%)	3 pts (8.5%)
On alpha blockers	14 pts (53.8%)	13 pts (37%)
Urinary incontinence	None	None
<i>Gleic</i>		
Passage of seeds	None	None
Rectal bleeding	None	1 pt (2.8%)
Frequent bowel movements	None	1 pt (2.8%)
<i>Sexual</i>		
Impotence	2 pts (7.7%)	4 pts (11.4%)
On Sildenafil	None	4 pts (11.4%)
Mild ED	3 pts (11.5%)	None

at their last follow up. No urinary incontinence was reported. Of the 35 patients treated with adjuvant EBRT, 8.5% developed temporary urinary retention, and 37% remained on alpha-blockade at last follow-up. No seed passage was reported after hospital discharge. Of those who had received adjuvant EBRT, 1 patient (2.8%) developed late rectal bleeding (Grade 2), and 1 patient (2.8%) complained of fecal frequency (Grade 1). 22.8% of previously potent patients in the combination group reported impotence, but half of these achieved erections sufficient for intercourse with sildenafil use. Of those not undergoing adjuvant EBRT, 7.7% reported new onset impotence and 11.5% reported mild erectile dysfunction (erection sufficient for penetration).

Discussion

BT has become an accepted treatment for clinically localized prostate cancer over the last fifteen years. Favorable side effect profile and good intermediate-term clinical outcomes have resulted in increasing number of patients electing to undergo radioactive implantation.

D'Amico and coworkers reviewed outcomes in 1872 men during 5 year follow up (3). 888 men underwent RP, 218 men were treated by BT, and 766 men received EBRT. It is notable that none underwent the combination of BT and adjuvant EBRT. The relative risk of PSA failure in low-risk patients treated by BT was 1.1 compared to RP patients. The relative risk of PSA failure in intermediate

and high-risk patients, treated by BT alone, was 3.1 and 3.0 respectively. Based on the poor outcome for higher-risk patients treated by BT monotherapy, many implanters have adopted the combination of BT and EBRT for this group. Miller et al. reviewed their experience with 125 consecutive low-risk patients treated with iodine monotherapy (4). Overall PSA progression free survival was 87% at 10 years by Kaplan-Meier estimate. Several other studies have confirmed the durable efficacy of prostate brachytherapy (5-7).

We were interested in reviewing the incidence of toxicity in the initial experience of a single surgeon performing prostate BT at our institution. The reported incidence of radiation-induced toxicity is dependent upon the measurement instrument and follow-up interval. We recorded both patient-reported and physician-reported complications in our treatment group.

Gelblum et al. studied 600 patients at the Memorial Sloan Kettering Cancer Center (8). At 6 months follow up, 21.4% of patients had minor urinary symptoms not requiring intervention. 12.8% required some treatment, and 3% had to be hospitalized due to their urinary symptoms. The authors found no difference in toxicity when adjuvant EBRT was used with BT. We did not detect increased urinary toxicity with adjuvant EBRT, either. None of our patients developed incontinence. Interestingly, a larger percentage of patients in the BT group (53.8%) remained on alpha-blockade at their last follow up, as compared to in the combination group (37%). Other groups have also advocated prophylactic alpha-blockade (9). They noted a quicker return to baseline IPSS with this intervention.

Perhaps the most severe complication of prostate BT is recto-urethral fistula, which has been reported in 1-2% of cases (9). None of our patients developed this complication. One patient developed with rectal bleeding, and another patient complained of frequent bowel movements; both had undergone the BT/EBRT combination.

We report that 22.8% of previously potent patients in the combination group developed erectile dysfunction after treatment; half were again able to have intercourse with sildenafil. 7.7% of previously-potent patients in the BT-only group became impotent; an additional 11.5% reported mild erectile dysfunction (but were still able to achieve vaginal penetration). The contribution of short-term neoadjuvant hormone therapy to impotence is unclear. Others have reported long-term erectile dysfunction in 8%-72% of their patients (9). According to Mt. Sinai experience, 70% of patients with good pre-implant erectile function maintain their function at 6 years post-implant, whereas only 34% with sub-optimal pre-implant erectile function do (10). Merrick et al. reported that 10% of their patients developed impotence immediately after the procedure (11); they attributed this early-onset complication to needle trauma of the neurovascular bundles or venous

bodies. Merrick and colleagues reviewed a total of 54 patients, 33 of whom developed erectile dysfunction following BT (12). The authors found that there was no significant difference in neurovascular bundle dose between the groups. It has recently been proposed that venous insufficiency resulting from damage to the proximal corpus spongiosum may be the lesion causing radiotherapy-induced impotence.

Phosphodiesterase inhibitors are useful in treating impotence following BT. The response to sildenafil seems to be related to the degree of potency prior to implant, as well as the use of hormone therapy (13). Failure in hormone-naïve patients was found to occur in 15%, as compared to 50% in hormone-treated patients. There is a gradual response to sildenafil; 40% enjoy a response in the first week of therapy, improving to a 74% response rate by week 5.

Our study is limited by being a retrospective review of

a small number of subjects, with relatively short follow-up. We believe that it demonstrates that BT is a safe technique. The urinary and sexual side-effect profiles were favorable, and similar in patients treated by BT-only and those receiving adjuvant EBRT. There appears to be a slightly increased incidence of rectal complications with adjuvant EBRT, but we feel that the risk is warranted in patients with more aggressive disease. Longer follow-up is required to assess cancer control rates.

Conclusions

Brachytherapy alone or in combination with external beam radiation therapy are safe treatment options, even in the hands of a careful beginning brachytherapist. The favorable side-effect profile and intermediate-term efficacy make it a viable alternative to surgery or external beam radiotherapy.

Irodalom:

1. Aronowitz JN: Dawn of prostate brachytherapy: 1915-1930. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 54:712, 2002
2. Nag S, Beyer D, Friedland J, Grimm P, Nath R: American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 44:789, 1999
3. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ, Wein A: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 280:969, 1998
4. Miller DC, Sandler H, Wei JT: Complications of permanent interstitial brachytherapy for carcinoma of the prostate. *AUA Update Series* 23:10, 2004
5. Merrick GS, Wallner KE, Butler WM: Permanent interstitial brachytherapy for the management of carcinoma of the prostate gland. *J. Urol.* 169:1643, 2003
6. Ragde H, Korb JJ, Elgamal AA, Grado GL, Nadir BS: Modern prostate brachytherapy. Prostate specific antigen results in 219 patients with up to 12 years of observed follow-up. *Cancer* 89:135, 2000
7. Stone NN, Stock RG, Unger, P: Intermediate term biochemical-free

progression and local control following 125Iodine brachytherapy for prostate cancer. *J. Urol.* 173:803, 2005

8. Gelblum DY, Potter L, Ashley R, Waldbaum R, Wang XH, Leibel S: Urinary morbidity following ultrasound-guided transperineal prostate seed implantation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 45:59, 1999

9. Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE, Meier RM, Cavanagh BS: 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with 125I brachytherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 51:31, 2001

10. Stock RG, Kao J, Stone NN: Penile erectile function after permanent radioactive seed implantation for treatment of prostate cancer. *J. Urol.* 165:436, 2001

11. Merrick GS, Wallner K, Butler WM, Lief JH, Sutlief S: Short-term sexual function after prostate brachytherapy. *Int. J. Cancer* 96:313, 2001

12. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Lief JH, Anderson RL, Smeiles BJ, Galbreath RW, Benson ML: The importance of radiation doses to the penile bulb vs. crura in the development of postbrachytherapy erectile dysfunction. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 54:1055, 2002

13. Weber DC, Bieri S, Kurtz JM, Miralbell R: Prospective pilot study of sildenafil for treatment of postbrachytherapy erectile dysfunction in patients with prostate cancer. *J. Clin. Oncol.* 17:3444, 1999

A Semmelweis Egyetem dékánja

2006. augusztus 31-i hatállyal

Prof. dr. Romics Imrét

az Andrológiai Grémium elnökévé

nevezte ki.

Új készítmény a prosztatatarák kezelésében

Az Eligard® hatékonyan csökkenti a tesztoszteron szintet

és alacsonyban is tartja^{1,2}

- A betegek 98%-ánál a tesztoszteron szint csökkenés megfelel a kétoldali orchiectomiának (<20 ng/dl)^{1,2}
- Minimális a tesztoszteron áttörés előfordulása^{1,2}

A kontroll új szintje

eligard®

leuprorelin acetate

ÖSSZEVONT, RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS:

Eligard 7,5 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz /Eligard 22,5 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Terápiás javaslatok: Az Eligard a hormonfüggő előrehaladott prosztatatarák tüneti kezelésére javallt.

Adagolás és az alkalmazás módja: Adagolás felnőtt férfiak részére: Az Eligard alkalmazása csak a betegség kezelésében gyakorlott orvos megfelelő felügyelete mellett folytatható. Az Eligard 7,5 mg havi egyszeri szubkután injekció formájában adandó be, míg az Eligard 22,5 mg szubkután injekció 3 havonként egyszer. A beadott oldat szilárd gyógyszerdepót képez és egy, illetve 3 hónapon keresztül folyamatos leuprorelin-acetát kioldódást biztosít. Az előrehaladott prosztatatarák kezelése az Eligard készítménnyel hosszú távú kezelést igényel és remisszió vagy javulás bekövetkeztekor sem szabad abbahagyni. Az Eligard kezelésre adott válaszreakciót a klinikai paraméterek és a prosztata-specifikus antigén (PSA) szérumszint mérésével kell nyomon követni. Klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a kezelés első 3 napja során a here-eltávolításon át nem esett betegek többségében a tesztoszteron szint megemelkedett, majd 3-5 héten belül az orvosi kasztrációs szint alá csökkent. Miután a tesztoszteron szint a kasztrációs szintre csökkent, a gyógyszeres kezelés teljes időtartama alatt ezen az alacsony szinten maradt.

Ellenjavallatok: A leuprorelin-acetáttal, más GnRH-agonistával vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. A korábban orchiectomián átesett betegek. Az Eligard injekciót nőknek és gyermekeknek adni ellenjavallt.

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések: Az Eligard kezelés kezdetén a tesztoszteron szérumszintje átmenetileg megemelkedik, a tünetek rosszabbodása, vagy új tünetek megjelenése (pl. csontfájdalom, neuropátia, húgyvezeték vagy a hólyag eltárolódása) fordulhat elő. Megfelelő anti-androgén kiegészítő alkalmazása a leuprorelin kezelés megkezdése előtt 3 nappal és a kezelés első két-három hetében megfontolandó. Ez a beszámolókat szerint a kezdeti tesztoszteron-emelkedés esetleges következményét kivédi. A gerinc- és/vagy agyi metastázisban, illetve húgyúti eltárolódásban szenvedő betegeket a kezelés első heteiben szoros megfigyelés alatt kell tartani. A tumoros betegek egy hányada a hormon-kezelésre nem reagál. Ilyen betegeknél az Eligard kezeléssel további javulás nem várható.

Nemkívánatos hatások, mellékhatások: Az Eligard kezelés során előforduló mellékhatások főként a leuprorelin-acetát konkrét farmakológiai hatásának, azaz bizonyos hormonszintek növekedésének és csökkenésének a következményei. A leggyakrabban előforduló mellékhatások közé tartoznak a hőhullámok, a rossz közérzet és a fáradtság, valamint múltó helyi irritáció az injekció helyén.

Gyógyszerköcsönhatások, interakciók: nem ismertek.

A gyógyszerek elkészítésére, beadására, mellékhatások részletes leírására és a gyógyszerészeti adatokra vonatkozóan kérjük szíveskedjen elolvasni a 749/40/05 sz. alkalmazási előírást.

Megjegyzés: * * (két kereszt)

Kiadhatóság: II./3.b (Sz)

Támogatás: EU 100%

TB támogatás alapjául szolgáló ár:

Eligard 7,5 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz 29 817 HUF

Eligard 22,5 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz 83 327 HUF

Kiadhatóság: II./3.b (Sz)

Alkalmazás előtt kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előírást. OGYI eng. sz.: 749/40/05. 2005. január 24.

Irodalom: 1. Clin Ther 2002; 24:1902-14. 2. J Urol 2002; 168(3):1199-1203. 3. Egészségbiztosítási Közlöny IV. évf. 2005; június – különszám.



astellas
Leading Light for Life

1118 Budapest, Kelenhegyi út 43.
Tel.: (1) 361-4673, Fax: (1) 361-4676

104 cystectomya eredményességének összegzése, különös tekintettel a vizeletelvezetés kérdésére

Szabó Zoltán dr., Péteri László dr.¹, Domján Zsolt dr., Svébis Mihály dr.², Pap-Szekeres József dr.², Noskó Károly dr.³, Danka Róbert dr., Tamás György dr.

Bács-Kiskun Megyei Kórház Urológiai Osztály, Kecskemét; ¹Nógrád Megyei Kórház Urológiai Osztály, Salgótarján; ²Bács-Kiskun Megyei Kórház Sebészeti Osztály, Kecskemét; ³Nógrád Megyei Kórház Sebészeti Osztály, Salgótarján

A szerzők két megyei kórházban – a Nógrád Megyei Kórház Urológiai Osztályán (7 év), a Bács-Kiskun Megyei Kórház Urológiai Osztályán (10 év) – 17 év alatt összesen 104 (82 radikális, valamint 22 palliatív) cystectomiát végeztek. Anyaguk feldolgozása eredményeként ismertetik módszerüket, a túlélést befolyásoló tényezőket, valamint a vizeletelvezetés egyes, gyakorlatukban előforduló szövődményeit, azok nyílt műtéti és endoszkópos elhárítását.

Kulcsszavak: hólyagtumor, radikális cisztektómia, vizeletelvezetés

Clinical review following 104 cystectomies especially for issue of urinary diversions

Authors have performed 104 cystectomies (82 radical and 22 salvage) during last 17 years – in Nógrád County Hospital 7 years, in Bács-Kiskun County Hospital 10 years. They report their methods, factors influencing survival, open surgical and endoscopic treatment of urinary diversion's complications.

Key-words: bladder tumor, radical cystectomy, urinary diversions

Bevezetés

A húgyhólyagrák a viszonylag gyakran előforduló rosszindulatú daganatok közé tartozik (az összes rák 3-5%-a). A férfi/nő arány 5:2. Az USA-ban évente 50-60 ezer frissen felfedezett esettel lehet számolni, Magyarországon hozzávetőleg évi 2500 hólyagtumoros beteg kerül felismerésre (4, 5, 7, 11, 13, 22).

A tumor klasszifikációja az 1997-es TNM leírás szerint történik, melyet a 2002-es „megújítás” változatlanul hagyott. A húgyhólyagdaganatos betegek kezelésének eléggé nem hangsúlyozható állomása az első alkalommal végzett TUR biopszia, amely a differenciált szövetszövetmintavétel szabályai szerint kell hogy történjen, így legalább hat szövetszövetminta kerül vizsgálatra (1, 9, 12, 20). Ez pontosan megmutatja, hogy felületen vagy invazív tumorról van-e dolgunk, és azt is, hogy a TNM beosztásban a 'T' milyen fokozatúban. Természetesen választ kell kapni a szövetszöveti típusra is (transitocellularis carcinoma, adenocarcinoma vagy laphámcarcinoma).

Érdeemes leszögezni, hogy a leggyakoribb típus az átmeneti sejtes carcinoma, amely a diagnózis felállításakor a jól differenciált papillaris tumortól a nagyon invazív, kevésbé differenciált tumorig fordulhat elő, és az összes húgyhó-

lyagdaganat mintegy 90%-át képezi; 5-7% laphámráknak és 1-3% adenocarcinomának bizonyul (2, 12, 13).

A diagnózis felállítása időpontjában a daganatok 85%-a a hólyagra lokalizálódik, ebből következően 15% már regionális, esetleg távoli áttétet is ad (8, 14, 15, 17).

Jelen munkánkban a felületen hólyagdaganatokat nem tárgyaljuk, így a továbbiakban csak azokról szólnunk, amelyek mélyen a hólyag falába terjednek (izominvazív – lamina propriát meghaladó daganatok).

Beteganyag és módszer

Az elmúlt 17 évben két megyei kórház urológiai osztályán 104 esetben végeztünk cystectomiát T₂-T_{3a}-T_{3b}-T₄ stádiumú betegekben. A szövetszöveti besorolást, a stádium meghatározását standard módon, a UICC által javasolt követelmények szerint végeztük el. Az N kategória meghatározására is történt minden esetben valamilyen törekvés (CT, hasi UH, intravesicalis UH, rectalis UH), de ezek pontossága és preoperatív tervezésre való használhatósága külön elemzés tárgyát képezhetné. E vizsgálatokkal kapcsolatosan megjegyezzük, hogy nem voltak standard módon értékelhetők, azaz sokszor eltértek az előzetes vizsgálati eredmények a valóságos műtéti lelettől. Úgy gondoljuk, ebben

szerepet játszik maga az eszköz, amivel végzik a vizsgálatot, de jelentőséggel bírhat a vizsgáló ez irányú tapasztalata, a beteg alkata és még sok más, eddig nem felfedezett tényező.

Palliatív cystectomiára kényszerültünk intermittálisan jelentkező, gyakorlatilag életet veszélyeztető vérzések miatt 11 esetben tervezett műtétként, azonban a szövettani vizsgálatok eredményét is figyelembe véve utólag további 11 cystectomia minősült palliatívnak (salvage), hiszen ezek elővizsgálatai egyértelműen understaging-nek minősíthetők utólag.

1 táblázat

A betegek kor és nem szerinti megoszlása (n = 104)

Kor (év)	Nő	Férfi	Összesen
40–50	2	9	11
51–60	6	17	23
60–70	16	36	52
71–80	2	16	18
	26	78	104

2 táblázat

Cystectomiás betegeink szövettani és stádium-besorolása (n = 104)

Stádium Szövettani típus és grade	T ₂	T _{3a}	T _{3b}	T ₄	Összesen	Pozitív nyirok- csomó(n = 50)
Cc. transitiocellulare						
Gr. I.	2	6	3		11	2
Gr. II.	6	12	9		27	12
Gr. III.	8	18	22	11	59	33
Cc. planocellulare			3		3	1
Adenocarcinoma			4		4	2
Összesen	16	36	41	11	104	

A fenti táblázatból egyértelműen kitűnik, hogy minél magasabb grading-gel (differenciálatlanabb tumorral) állunk szemben, annál többször észleltünk regionális nyirokcsomóáttétet, esetenként úgy is, hogy azt előzetesen nem sikerült kimutatni.

3. táblázat

Vizeletelvezetés cystectomiás betegeinken (n = 104)

Ileum conduit	91
Ureterosigmoideostomia sec. Goodwin	11
Rectum „blase”	2

Minden betegnél azonos elvek szerint végeztük a kivizsgálást és a szövettani mintavételt, a Bressel-szerinti differenciált szövetmintavétel szabályait betartva. A műtét előtti vizsgálatokhoz rutinszerűen hozzátartozott a cystoscopia, az iv. urographia, a vizeletcitológia, a hasi UH, nem minden esetben a hasi CT, az intravesicalis UH és a fluoreszcens cystoscopia (ezen két utóbbi módszer a vizsgált 17 éves periódusban nem állt mindig rendelkezésre). Radikális cystectomia gyakorlatunkban férfi esetében a húgyhólyag, a prosztata, az ondóhólyag teljes eltávolítását a peri-

vesicalis zsírszövetrel együtt és egyidejű mindkét oldali kis-medencei lymphadenectomiát jelentett. Esetenként egyidejűleg a húgycsövet is eltávolítottuk (erről a későbbiekben még szólunk). Nők esetében az ovariumok, a méh, a hüvely elülső falának egy része és a húgycső eltávolítása jelentette a radikális cystectomiát.

Eredmények

Eredményeinket ötéves követés alapján értékeltük (ez sem sikerült mindig, hiszen 104 betegünk közül nyolc nem jött vissza ellenőrzésre, felhívásunkra sem válaszolt).

1989 januárjától 1995 decemberéig a Nógrád Megyei Kórház Urológiai Osztályán 35 radikális, illetve palliatív cystectomiát, míg a Bács-Kiskun Megyei Kórház Urológiai Osztályán 1996 januárjától 2005 decemberéig 69 radikális, illetve palliatív cystectomiát végeztünk, többnyire Bricker-típusú vizeletdeviációval, azonban néhány esetben (13 eset) ureterosigmoideostomiával (Goodwin), illetve ún. „rectum blase” képzésével oldottuk meg a vizelet elvezetését.

A 4. és 5. táblázatból kitűnik, hogy mind a korai, mind a késői posztoperatív szövődmények egyaránt vezethetnek akár halálhoz is, azaz ezek minden esetben nehezen elhárítható, nagy urológiai sebészeti jártasságot igénylő problémák.

A súlyos, életet veszélyeztető pyelonephritisek minden esetben az ureterosigmoideostomiás betegeinknél alakultak ki, melyek döntő többségükben rövid mesenterium, a beteg alkata miatt váltak szükségessé, de ide sorolható a cystectomiával eltöltött „hosszabb műtéti idő” is. Természetesen ureterosigmoideostomiás és ún. „rectum blase”-es eseteink a betegek választását is jelentették, az előzetesen feltárt lehetőségek eredményeként.

A már fentebb említett ötéves követési idő, a viszonylag alacsony esetszám és a viszonylag közelinek számító műtéti időpontok nem teszik lehetővé, hogy túlélési arányokról nyilatkozzunk. Mindenképpen örömteli adat, hogy két betegről tudunk, akik 11, illetve 13 éve panaszmentesek (Nógrád megyei csoport), az utóbbi tíz év esetei közül pedig 14 beteggel van kapcsolatunk, részben az onkológiai centrumon, részben a saját magunk által végzett utógon-dozáson keresztül.

Tevékenységünk sikerének ítéljük azt, hogy az elmúlt öt évben végzett 28 cystectomia közül 17 megérte a három évet. Azoknál az eseteknél, ahol 2-3 nyirokcsomóban is találtunk áttétet, egyéves túlélést sem észleltünk. Retrospektíve ezen betegeinket cystectomiára alkalmatlannak ítéljük.

4. táblázat
Ileum conduit és ureterosigmoideostomiás szövődmények és elhárításuk

Szövődmény	Elhárítás	Eredmény
Ileo-ilealis anastomosis	Reanastomosis	1 † korai posztoperatív szakban
insufficiencia: 3	Reanastomosis	2 Gyógyult
Uretero-ilealis anastomosis	Reanastomosis	2 † korai posztoperatív szakban
insufficiencia: 7	Nephrostomia	2 Gyógyult
	Anterograd DJ	3 Gyógyult
Posztoperatív vérzés: 3	Reoperáció	1 † korai posztoperatív szakban
	Reoperáció	2 Gyógyult
Uretero-entero-anastomosis	Resectio, reanastomosis	2 † késői posztoperatív szakban
stenosis: 8	Resectio, reanastomosis	3 Gyógyult
	Anterograd DJ	3 Javult, gyógyult
Parastomalis hernia: 9	Reconstructio	6 Gyógyult

5. táblázat
Az elhunyt betegek halálukai (n = 31)

	n	Okok
Korai posztoperatív szakban (10 napon belül)	5	3 anastomosis insufficiencia – reoperáció 1 vérzés – reoperáció 1 tüdőembolia
Egy éven belül	10	7 recidív tumor 2 súlyos pyelonephritis 1 suiciditás
Két éven belül	8	5 recidív tumor 2 cardiorespiratoricus insufficiencia 1 embolia
Három éven belül	2	2 recidív tumor
Négy éven belül	3	2 recidív tumor 1 kardiális ok
Öt éven belül	3	2 kardiális ok 1 baleset

Megfigyeltük azt is, hogy betegeinknél az első két év az igazán kritikus időszak, ezt túlélve jobbak a kilátások. Ureterosigmoideostomiás szövődményeink vezető betegsége a rekuráló pyelonephritis volt, amely bizony néhány esetben veseelégtelenséghez vezetett. Amennyiben bármilyen postrenalis obstrukció tüneteit észleltük, először percutan vizeletel térrelssel avatkoztunk be, majd a megfelelő endourológiai megoldást részesítettük előnyben az akut folyamat megnyugvása után (anterograd flexibilis URS, ballondilatáció, DJ stentelés, esetleg reoperáció).

Megbeszélés

A radikális cystectomy – megfelelően egyénre szabott vizeletel térrelssel alkalmazva – az izominvazív hólyagdaganatok legjobb kezelésének tekinthető (10, 16, 23, 30).

Nemzetközi adatok szerint az ötéves túlélés pT₁ stádium esetében 75%, pT₂-ben 61-63%, pT₃-ban 30-31%, míg pT₄-ben 20% körülnek mutatkozik (18, 19, 30).

104 cystectomiát végezve (17 év alatt) a korai és késői posztoperatív időszak halálozási és túlélési arányai közelítőleg megfelelnek a hazai és nemzetközi adatok arányainak (13-15, 24, 25).

Az általunk preferált ileum conduit vizeletdeviációt sikerrel alkalmaztuk. Szövődményei jól kezelhetők, különösen, ha jó felszereltségű endoszkópos lehetőség is rendelkezésre áll.

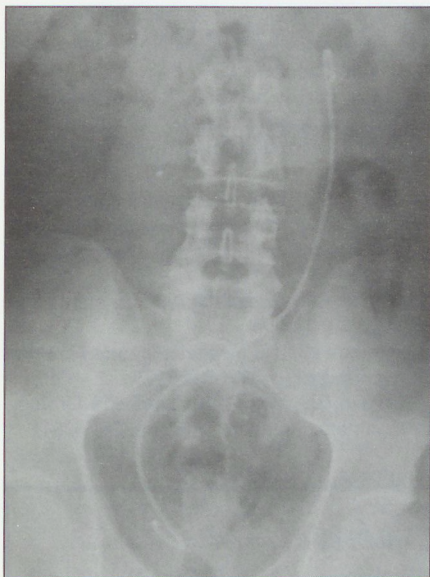
Az ileum conduit szövődményei (összefoglalva):

- Az anastomosiselégtelenség miatti nyílt reoperációk mortalitása világszerte magas (kb. 50%) (21, 23, 25, 31).
- Az időbeni észlelés és az endoszkópos megoldás a súlyos szövődményeket jelentősen csökkenti (transrenalis drén, anterograd sínezés, esetleg ballondilatáció).
- A perioperatív gondozás jelentősége kiemelt a szövődmények megelőzésében (hiperkalorizálás, műtét előtti per os roborálás, műtét utáni parenteralis táplálás, szérumprotein-szint monitorizálása, antibiotikum-profilaxis, intraoperatív hypothermia elkerülése).

Magának a cystectomiának az indikációjában elsődleges szerepe van a jól végzett elsődleges tumorresectiónak (TUR), amely az ún. „differenciált szövetmintavétel” szabályai szerint történik. Ezen staging és grading behatárolása nélkül végzett műtéti tevékenység sikere csak esetleges lehet (11, 20, 26-28, 30).



1. ábra
Eltávolított húgyhólyag, méh az adnexumokkal, nyirokcsomókkal, húgycsővel (az olló a hólyagdaganatra mutat)



2.ábra
Beszűkölt
ureteroilealis
junctio
anterograd
sínezés után
(bal vese)

A mi gyakorlatunkban cystectomiát ajánlunk minden izominvazív tumornál, a gyakran és gyorsan recidiváló, nem izominvazív, multiplex, gyorsan malignizálódó carcinomák esetében (magas kockázatú felületes tumorok).

Hasonlóan cystectomiát javasolunk, ha a tumor szélesebb környezetében vagy attól távolabb in situ carcinoma egyidejű előfordulását észleljük. Így napjainkban a húgyhólyagtumorok sebészi kezelésére alkalmazható három út közül (transurethralis resectio vagy lézer-koaguláció, hólyagfal-resectio, radikális cystectomia) mi mindig igyekeztünk kellő tudományos igénnyel megválasztott utat kijelölni (a beteg korára, várható élettartamára, műtéti teherbíró képességére, általános állapotára és nem utolsósorban kívánságára is tekintettel).

Irodalom:

1. Amling CL et al: Radical cystectomy for stages T₂, T₃, and T₄ transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol. 151:31-36, 1994
2. Blandy JP et al: The case for definitive radiotherapy and salvage cystectomy, in localised bladder carcinoma. World J. Urol. 3:94-97, 1985
3. Bricker EM: Symposium on clinical surgery: Bladders substitution after pelvic evisceration. Surg. Clin. N. Am. 3:1511-1513, 1950
4. Dauda Gy, Szikora L, Kolozsy Z, Mohácsi L: Húgyhólyagtumorok biológiai viselkedése. Orv. Hetil. 127:647-650, 1986
5. Frang D és mtsa: Transurethralis rezekcióval szerzett tapasztalataink hólyagtumoros betegekben. Urol. Nephrol. Szle 9:91-95, 1981
6. Fukui I, Izutani T, Yonese J et al: Preliminary ligation of vascular pedicles in male radical cystectomy. Br. J. Urol. 79:641-642, 1997
7. Thalmann GN et al: Lymphadenectomy in bladder cancer. EAU Update Series 1:100-107, 2003
8. Goodwin WE et al: Open transcolonic ureterointestinal anastomosis: A new approach. Surg. Gynecol. Obstet. 97:295-300, 1953
9. Herr HW: Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. J. Urol. 169:943-945, 2003
10. Hohenfellner R et al: Die Transsigmoideostomie (Sigma-Rectum-Blase): Operationstechnik und Gesamtkalium – Bestimmung. Urologe 6:275-279, 1967

Érdekes eredményként tartjuk számon azt a tényt, hogy tevékenységünk kezdeti fázisában tíz férfi radikális cystectomiájával egyidejűleg elvégzett urethrectomia szövettani eredménye három alkalommal pozitívnak bizonyult a teljesen épnek látszó húgycső mellett. Megítélésünk szerint ez az orthotopicus hólyagképzés egyik indikációs nehézségének (buktatójának) is tekinthető. Bennünket e tény is inspirált a minél több Bricker-típusú deviáció irányába (3, 27, 29, 31).

17 éves anyagunkat értékelve megállapíthatjuk, hogy csak a helyes stádium-besorolás hozhat sikert. Eredményeinket e szempontból kedvezőnek tartjuk. Azonban ha a preoperatív infiltráció mértékét kisebbnek ítéltük meg a műtétnél kiderült valóságostól és mégis végighaladtunk a tervezett úton (a radikalitást kiterjesztve), akkor a műtéti mortalitás és morbiditás és nem utolsósorban a túlélés sem volt kielégítő.

Ezen esetekben a regionális nyirokcsomók is érintettek voltak, sőt a környező szerveket is elérte a tumor, mégis megkíséreltük a cystectomiát, elsősorban a rekurráló, életet veszélyeztető vérzések okán, palliatív megoldásként. Mindemellett az aneszteziológiai lehetőségek rohamos javulása is közrejátszott az indikáció kiterjesztésében, így kerülhetett sor néhány idős korú beteg műtétére. Végezetül a cystectomia indikációs területe jól körülhatárolt, ha izominvazív hólyagrakkal állunk szemben, semmilyen alternatív kezeléssel nem helyettesíthető, legfeljebb időt és gyógyulási lehetőséget veszítünk, ha helyettesíteni akarjuk.

Köszönettel tartozom minden korábbi és jelenlegi munkatársamnak, de különösképpen dr. Bujalka Rezső (Nógrád megye) és dr. Lesznyák József (Bács-Kiskun megye) patológus főorvos uraknak a hólyagdaganatok precíz stádium-besorolásában végzett segítségükért.

11. Kerényi V, Mohácsi L, Kolozsy Z, Csapó Z: A hólyagtumorok transurethralis resectiojáról. Urol. Nephrol. Szle 8:133-145, 1981
12. Kerr WS Jr., Colby FH: Pelvic lymphadenectomy and total cystectomy in the treatment of carcinoma of the bladder. J. Urol. 63:842-844, 1950
13. Kisbenedek L, Romics I, Pajor L, Répássy D: A húgyhólyagrak kezelése. In: Pajor L (szerk): A Magyar Urológia Módszertani levelei. Szeged, 2005, pp. 57-61
14. Kondás J, Gyarmathy F: Cystectomiával és ureterosigmoideostomiával szerzett tapasztalataink a hólyagrak kezelésében. Urol. Nephrol. Szle 8:256-260, 1980
15. Kondás J, Gyarmathy F: Mai szemléletünk a hólyagcarcinoma műtéti kezelésének indikációjában a daganatok infiltrációjának mértéke és lokalizációja alapján. Urol. Nephrol. Szle 10:65-67, 1983
16. Leadbetter WF, Cooper JF: Regional gland dissection for carcinoma of the bladder: A technique for one-stage cystectomy, gland dissection and bilateral uretero-enterostomy. J. Urol. 63:242, 1950
17. Lerner SP et al: Radical cystectomy in regionally advanced bladder cancer. Urol. Clin. N. Am. 19:713-723, 1992
18. Marberger MM, Baccon-Gibod L, Chople CR: Bladder cancer. EAU Update Series 1:51-118, 2003

19. Mauer Mayer W: Transurethrale Operation. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1981, pp. 311-368
20. Mohácsi L, Pintér J: Húgyhólyagrák. Magyar Urol. 6:23-42, 1994
21. Pagano F et al: Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: A clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy if the tumor, nodes and metastases classification. J. Urol. 145:45-50, 1991
22. Paik ML et al: Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. J. Urol. 163:1693-1696, 2000
23. Pintér J, Szokoly V, Fehér M: Ureterosigmoideostomy. Int. Urol. Nephrol. 14:151-158, 1982
24. Romics I, Baki M, Horti J, Bodrogi I, Kisbenedek L, Ésik O: Urológiai daganatok: sebészeti eljárások. Tabularium Oncologiae. Melánia Kft., 2002, pp. 132-134
25. Romics I, Goepel M: A hólyagdaganatok diagnosztikája és terápiája. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1993
26. Szabó Z, Bujalka R: Az urológus és a patológus kollaborációjának szerepe a húgyhólyagdaganatok korszerű kezelésében. Nógrád megye orvosainak közleményei 1988, II. kötet, pp. 217-222
27. Szabó Z, Bujalka R, Márton Á, Farkas A, Szarka K: Localis BCG és Roferon kezeléssel szerzett tapasztalataink a felületes hólyagdaganatok (Ta-T1) recidiva prophylaxisában. Orvostudományi Értesítő (Kolozsvár) 68:441-445, 1995
28. Szabó Z, Bujalka R, Zolcsák A, Péteri L, Tamás Gy: Lokalis Adriamycin és Pallgicin kezeléssel szerzett tapasztalataink a felületes húgyhólyagdaganatok (Ta-T1) recidiva profilaxisában. Magyar Urol. 5:163-167, 1993
29. Varga A: A húgyhólyagdaganatok és kezelésük modern szemlélete. Házi orvos Továbbképző Szle 1:235-237, 1996
30. Wabrosch G: A hólyagdaganatok klinikai megítélésében és kezelésében szerzett tapasztalataink. Orvostudomány 54:304-312 1979
31. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ: Campbell's Urology: Surgery of bladder cancer. 8th edition. Saunders, 2002, pp. 2819-2841

A II. Európai Proszta Nap rendezvényei a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikán

Az Európai Urológus Társaság ajánlására immár második évben kerül megrendezésre „Proszta Nap” az öreg kontinens valamennyi országában. Idén a budapesti klinika a meghirdetett szeptember 15-énél két nappal előbb szervezte rendezvényeit, melynek oka az ebben az időpontban tartott Közép-Európai Urológus Kongresszus volt (erről külön hírben számolunk be).



A prosztata napra kiadott könyv borítója

A 2006-os év mottója: „Az igazi férfi megelőzi a bajt”.

Ennek a napnak az aktualitása adta az ötletet, hogy az Urológiai Klinika munkatársai szűrővizsgálatot végeznek az 50 év feletti férfi akadémikusoknak. Elsőként az Akadémia magas rangú tisztségviselői „estek át” a vizsgálaton.

A tavalyihoz hasonlóan idén is nagy volt az érdeklődés az Urológiai Klinikán. A prosztatavizsgálatot végző ambulanciánkat több mint 360 férfi kereste fel. Lehetőség volt – az orvosi vizsgálat után – PSA gyorsteszt alkalmazására egy csepp vérből. A Klinika előtt felállított 40 m²-es, prosztata alakú sátorban Romics professzor tartott rövid előadással

egybekötött könyvbemutatót, melynek címe: 66 kérdés a prosztatáról. A dűlmirigy szerkezetét és betegségeit bemutató kiadvány fejezeteit kivétel nélkül a klinika orvosai írták.

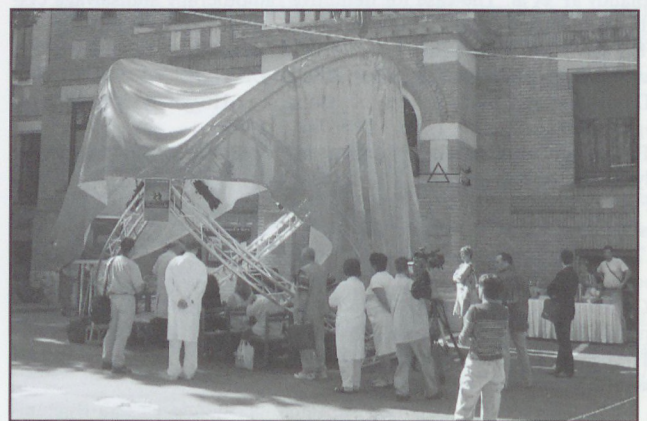
B. Király Györgyi, a Magyar Rádió szerkesztője moderálta a kérdéseket, a válaszadásban a klinika két onkológusa, Mavrogenis Stelios és Szűcs Miklós is segédkezett.

Párhuzamosan a tanteremben a Klinika dolgozóinak a prosztata betegségeit összefoglaló előadásait hallhatták, a folyosókon ismeretterjesztő kiadványok árusítása folyt.

A 2006-os Proszta Nap iránti nagyobb érdeklődést látva jó esély van arra, hogy „az igazi férfi megelőzte a bajt”.

dr. Szűcs Miklós

A prosztatasátor



Csontbiokémiai folyamatok metasztatizáló prostatatacarcinomás betegekben clodronat-kezelés mellett*

Gervain Mihály dr.¹, Bezzegh Attila dr.², Prekopp Gábor dr.³, Vanik Miklós dr.⁴, Fél Pál dr.⁵, Varga Béla dr.⁶,
Borsi László dr.⁷, Pásztor Imre dr.⁸, Korányi László dr.⁹, Pintér Erzsébet dr.¹⁰

¹Városi Önkormányzat Kórháza, Urológiai Osztály, Orosháza; ²ROCHE (Magyarország) Kft., Budapest;

³Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, Urológiai Osztály, Budapest;

⁴Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza, Urológiai Osztály, Budapest;

⁵Integrált Egészségügyi Kht., Urológiai Osztály, Dombóvár; ⁶Erzsébet Kórház-Rendelőintézet,

Urológiai Osztály, Hódmezővásárhely; ⁷Kaposi Mór Megyei Kórház, Urológiai Osztály, Kaposvár;

⁸Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Urológiai Osztály, Kecskemét; ⁹Megyei Jogú Város Erzsébet Kórház,
Urológiai Osztály, Sopron; ¹⁰Csongrád Megyei Önkormányzat Területi Kórháza, Urológiai Osztály, Szentes

A szerzők metasztatizáló prostatatacarcinómában szenvedő betegek csont-remodelling folyamatait elemezték a prosztata-specifikus antigén (PSA) összefüggésében. Betegek és módszerek: Kilenc urológiai osztály összefogásával 81, metasztatizáló prostatatacarcinómában szenvedő beteget válogattak be a vizsgálatba. A β -CrossLaps, a csont-specifikus alkalikus foszfatáz (BALP), a szérum- és vizeletkalcium- és -foszfor-szintek alakulását vizsgálták a Good Clinical Practice (GCP) előírásai szerint azonosan kezelt [transurethralis resectio (TUR) + luteotrop hormon-releasing hormon (LH-RH) analóg vagy maximális androgénblokáda (MAB) kezelésben részesülő] betegekben. A metasztázis megjelenésétől kezdve a betegek biszofosfonát-készítményt (clodronat) is kaptak. Eredmények: A csontbontási és -építő folyamatok mind az élőknél, mind a meghaltaknál összefüggést mutattak egymással. Ahol a PSA értéke folyamatosan csökkent, ott a β -CrossLaps-értékek is csökkentek. Következtetés: Az eredmények azt támasztják alá, hogy a csontbontási és -építő folyamat nem független egymástól. A csontbiokémiai folyamatokat jelző két marker – a β -CrossLaps és a BALP – a PSA mellett a metasztázisok kialakulásának és a terápia vezetésének prognosztikai jelzői lehetnek. Az osteoporosis életkor függvényében végzett vizsgálatával az értékelés tovább pontosítható.

Kulcsszavak: metasztatizáló prostatatacarcinoma, csont-remodelling, β -CrossLaps, csont-specifikus alkalikus foszfatáz (BALP), prosztata-specifikus antigén (PSA)

Biochemical processes of the bone in patients treated with clodronate for metastatic prostate cancer

The bone remodelling process of 81 patients with metastatic prostate cancer was analyzed and correlated to PSA levels. Patients and methods: The patients were recruited from 9 collaborating urology departments. Levels of β -CrossLaps, BALP, urine calcium and urine phosphate were measured. All patients were treated identically (TUR plus an LH-RH analogue or MAB), according to GCP guidelines. After the appearance of metastasis, the patients also received a bisphosphonate compound (clodronate). Results: Bone degradation and formation showed a correlation both in living and deceased patients, indicating that the two processes are not independent. A progressive decrease in the PSA level was associated with a decrease in the β -CrossLaps level. Conclusion: In addition to PSA, β -CrossLaps and BALP, two markers of bone metabolism, might prove good predictors of metastasis formation and of response to therapy. Evaluation of the markers relative to age dependent osteoporosis can further improve their predictive value.

Key-words: metastatic prostate cancer, bone remodelling, β -CrossLaps, bone-specific alkaline phosphatase (BALP), prostate specific antigen (PSA)

* A „Calcium és Csont” című szaklapban megjelent közlemény alapján a szerzők és a szerkesztőség bejegyzésével. (a főszerkesztő)

Ismeretes, hogy a prosztatatarákos betegek sorsát a kevert csontmetasztázisok megjelenése, elhelyezkedése, azok száma és progressziója határozza meg. Ennek ellenére ismereteink számos szempontból hiányosak a csontmetasztázisok kialakulásának patomechanizmusáról, korai diagnosztikai lehetőségeiről, valamint kezelésükről (1-8). Ugyanakkor nem jelent ellentmondást az a tény, hogy az utóbbi években – az osteoporosisra irányuló kutatásoknak is köszönhetően – a csontanyagcsere biokémiai folyamatairól újabb adatok jelentek meg (2, 9-14). A diagnosztikai lehetőségek ma már nemcsak a kutatólaboratóriumok számára állnak rendelkezésre, hanem a mindennapi klinikai munkában is felhasználható információkat jelenthetnek (5, 14-18). A labordiagnosztikai lehetőségek bővülése mellett a terápia területén széles körben előrelépést jelentett a biszfoszfonátok megjelenése (6, 12, 17, 19-23).

A hormondependencia, mint közös patológiai alap, irányította a figyelmet arra, hogy az emlőrákok és a prosztatatarákos csontmetasztázisainak kialakulása és kezelése számos szempontból rokon vonásokat mutathat (24).

Az említett ismeretek indítottak bennünket arra, hogy a prosztatatarákos kevert csontmetasztázisainak diagnosztikájával és kezelésének lehetőségeivel nyílt, multicentrikus, prospektív tanulmány keretében foglalkozzunk (25).

Vizsgálataink elindítása előtt számos kérdést tettünk fel, amelyekből a jelen közleményben a csont-remodellinggel kapcsolatos és az azzal összefüggést mutató kérdéseinkre kapott adatainkat kívánjuk ismertetni:

- Milyen tendenciát mutatnak a csontfelépítő, illetve a csontlebontó folyamatok a biztosan metastázist mutató prosztatatacarcinomás betegeknél a diagnózis időpontjában, majd a megfigyelési időszak alatt?
- Van-e és milyen összefüggés a csontépítés és a csontbontás markereinek változása között?
- Tudunk-e prognosztikai következtetést levonni a csont-remodelling-értékek változásából a beteg sorsának alakulására?

E kérdéseket a prosztatatumor-markerek [PSA, illetve savanyú foszfatáz (ACP)] változásának összefüggésében vizsgáltuk. A betegek panaszait és a metastázisok viselkedését dinátrium-clodronat (Lodronat) adásával kíséreltük meg befolyásolni.

Betegek és módszer

A tanulmányban részt vevők a Good Clinical Practice (GCP) előírásainak megfelelő protokoll megszerkesztésével biztosították, hogy a kilenc centrum egységesen járjon el a prosztatatacarcinoma diagnosztikájában és a metastázisok kimutatásában, illetve a folyamat nyomon követésében (25).

A betegek beválogatásának alapvető kritériumai a következők voltak:

- olyan 45-85 év közötti beteg, akinél ultrahang-vezérelt kvadráns vagy szextáns biopsziával prosztatatacarcinoma igazolódott,
- a radiológiai vizsgálatok mellett izotópos csontszcintigráfiával is bizonyított, kevert csontmetasztázisai vannak,
- vállalja a tanulmányban való részvételt és folytatja az előírt terápiát,
- az előírás szerinti időpontokban megjelenik az ellenőrzéseken.

A beválogatási feltételeknek megfelelő betegek adatait a kiindulási adatlapon rögzítettük. A kötelezően elvégzendő laboratóriumi vizsgálati időintervallum három hónap volt. Az adatokat a nyomon követési adatlapokon vettük.

Kizárási kritériumot jelentett:

- a javasolt kezelés önkényes megszakítása, abbahagyása;
- két ellenőrzésről történő elmaradás esetén a beteget ugyancsak kizártuk a feldolgozás és kiértékelés során;
- ha esetleges szövődmények, gyors progresszió jelentkezése miatt a terápiát orvosi javaslatra változtatni kellett;
- ha a gyógyszeres kezelést egyéb betegség jelentkezése miatt nem folytathattuk (májkárosodás, vérképző rendszeri károsodás, uraemia chronica stb.).

A diagnosztika magában foglalta a klinikai rutinvizsgálatokat, ezek közül az anamnesztikus adatok felvétele és a rectalis digitális vizsgálat sem maradhettek el. A hagyományos radiológiai vizsgálatok – mellkas-, medence-, valamint kétirányú gerinc-röntgenvizsgálat – mellett ultrahangvizsgálatra, transrectalis prostata-ultrahangvizsgálatra (USG) és komputertomográfiára (CT) is sor került. A CT-vizsgálat nem volt kötelező eljárás, elsősorban akkor végeztük, ha az előző diagnosztikai vizsgálatok bizonytalan eredményűek voltak.

Kiemelnénk a kötelezően előírt ultrahang-vezérelt, minimum kvadráns vagy szextáns prostatatabiopszia és az egyseges patológiai értékelés igényét (26). A metastázisok kimutatásában a radiológiai módszerek mellett kötelezően előírtuk az izotóp-csontszcintigráfiát; a metastázisok viselkedését a 6-12 havonta végzett vizsgálatokkal követtük nyomon (27). A laboratóriumi vizsgálatok kiemelt szerepet kaptak, hiszen a csont-remodelling vizsgálatának eredményeit kívántuk tanulmányozni. A klinikai rutinvizsgálatok körét a vizelet, a vérkép, a szérumelektrolitok – kalcium- és foszforértékekkel kibővítve –, a vese- és májfunkció-vizsgálatok képezték.

Természetes volt a prosztatatumor-markerek (PSA, alkalikus foszfatáz, ACP és derivátumai) vizsgálata. A vizeletkalcium- és -foszfát-értékeket a vizeletkreatinin-szintre korrigálva számítottuk.

Speciális vizsgálatainkat a csontanyagcsere paramétereinek a szakirodalom szerint is jellemzőnek tartott markerei képezték. A csontformációt jelző adatok közül a totális alkalikus foszfatáz (AP, ALP) és a BALP-ot vizsgáltuk. A felsorolt paraméterek az osteoblast-aktivitás jellemző termékei (28).

A csontreszorpció markereit az osteoclast-aktivitás termékeinek vizsgálata reprezentálta, így a szérumban mérhető β -CrossLaps fehérje, amely az I-es típusú kollagén degradációs terméke. A nem kollagénszerű mátrixalkotók degradációs termékét a szérumban, illetve vizeletkalcium képviselte (28). A vizsgálatok közül a PSA-t és a szérumban β -CrossLaps-fehérjét Roche Elecsys immunoassay-vel, a totális alkalikus foszfatáz, az ACP-t és a BALP-ot fotometriás és lektin-gátlásos kémiai módszerrel végeztük. A laboratóriumi vizsgálatokat háromhavonta ismételtük.

A terápiát egységesen a palliatív transurethralis resectioban (TUR) jelöltük meg, ezt LH-RH (luteotrop hormon-releasing hormon) analóggal, illetve androgénreceptor-blokkolóval (MAB) egészítettük ki. Ismert, hogy az LH-RH analógok nilutamiddal kiegészítve nem rendelkeznek ösztrogén típusú mellékhatással. A betegek a vizsgálati periódusban sugárkezelést nem kaptak.

A biszfoszfonát-kezelést a további célkitűzéseink szempontjából a dinátrium-clodronat képezte, ezt az OGYI alkalmazási előírata szerint infúzióban, majd per os-ban adtuk.

Vizsgálatainkat 1999 októberében kezdtük meg, a beválogatási időszak 2001 októberéig tartott. A nyomon követést 2003 októberében fejeztük be. A fent megjelölt időtartam alatt összesen 135 beteget válogattunk be, azonban a kizárási kritériumok miatt csak 81 beteg adatait tudtuk értékelni. A betegek nyomon követési ideje a különböző beválogatási időpont miatt értelemszerűen különbözött, a kiértékelt betegeket 18 hónapig nyomon követtük.

A betegek átlagéletkora: 70,2 év, a legfiatalabb 55 éves, a legidősebb 85,5 éves volt. A betegek stádium-besorolása: a T/1 stádiumba kilenc (11,11%), a T/2 stádiumba 12 (14,81%), a T/3 stádiumba 53 (65,43%), a T/4 stádiumba hét (8,64%) beteg tartozott.

A hisztológiai malignitási fok szerint a 81 beteg megoszlása: Gleason I: 2 beteg (2,46%), Gleason II: 10 beteg (12,34%), Gleason III: 21 beteg (25,92%), Gleason IV: 25 beteg (30,86%), Gleason V: 23 beteg (28,39%).

Izotóppal igazolt egyszeres csontmetasztázisa hat betegnek volt, közülük három betegnél a medencecsontokban, egy betegnél koponyacsontban, egy betegnél bordában, egy betegnél pedig gerincsigolyában mutattunk ki metastatikus gócot. Hetvenöt betegnél disszeminált, azaz legalább két különböző gócban találtunk áttéteket. Közel azonos számban, 33 esetben gerincsigolyákban, 32 esetben a medenceöv különböző csontjaiban, míg 12 esetben különböző koponyacsontokban találtunk disszeminált gócot. Huszonnégy esetben a mellkas- (borda-) csontokban volt csontmetasztázis.

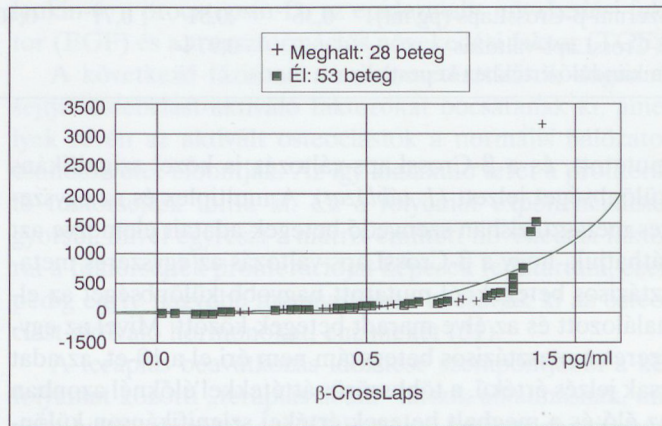
A dimenziók eltérő volta és a grafikai ábrázolás igénye miatt a statisztikai módszereket az alábbiakban foglaljuk össze: az adatbázisból Microsoft Excel fájlba exportálva alcsoportokat képeztünk és azokat grafikusán ábrázoltuk, illetve Statistica for Windows statisztikai programcsomag segítségével értékeltük; különböző alcsoportok képzése után azok statisztikai jelentőségű (szignifikáns) eltéréseit t-próbával, χ^2 -próbával és non-parametrikus korrelációvizsgálattal végeztük el.

Eredmények

Eredményeinket a jobb szemléltetés és az összefüggések áttekinthetősége érdekében a számszerű adatok ismeretével mellett grafikusán is ábrázoljuk. A szérumban β -CrossLaps-szintje és a BALP értéke jó összefüggést mutatnak mind a vizsgálat ideje alatt elhunyt, mind az élő betegek értékeiben. Ez alapján megállapítható, hogy a betegség során a csontlebontó és a csontépítő folyamatok egymással összefüggésben, egymáshoz kapcsolódva zajlanak

1. ábra

A β -CrossLaps és a csontspecifikus alkalikus foszfatáz (BALP) értékeinek alakulása az élő és a meghalt betegek szérumban



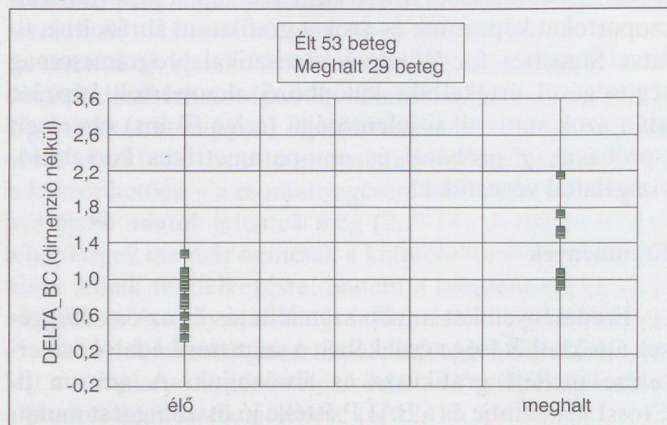
(1. ábra).

Amennyiben megvizsgáljuk a kiinduló érték és a később mért β -CrossLaps-érték közötti összefüggést (2. ábra), a vizsgálat során élve maradt betegeknél csökkenést mutattunk ki, míg az elhalálozott betegeknél a β -CrossLaps-változás 1,0 feletti volt, tehát emelkedett. (DELTA_BC: β -CrossLaps-szint-változás, a kiinduló értéket 1,00-nek véve. Amennyiben a β -CrossLaps-szint csökkent, a DELTA_BC 1,00-nél kisebb értéket mutat, míg emelkedés esetén nagyobb.)

Ha megvizsgáljuk a csontanyagcsere-paramétereket a vizsgálat során elhunyt és a vizsgálat végéig életben maradt betegeknél, a következő eredményt kapjuk: a PSA és a BALP esetében a kétféle t-próba szignifikáns eltérést

2. ábra

A β -CrossLaps-értékek az élő, illetve a meghalt betegekénél



1. táblázat

A csontanyagcsere paramétereit és a PSA alakulása az élő ($n = 53$) és a meghalt ($n = 28$) betegekénél

	Élő betegek			Meghalt betegek			p érték
	min.	átlag	max.	min.	átlag	max.	
PSA átlagértékek (mg/l)	5,5	29,0	65	55	67,4	200	0,020
BALP átlagértékek (U/l)	15	99,3	180	100	242,1	480	0,045
BALP-változás (a kiinduló értékhez képest)		1,16			1,42		0,618
Szérum- β -CrossLaps (pg/ml)	0,36	0,51	0,71	0,40	0,62	0,95	0,253
β -CrossLaps-változás (a kiinduló értékhez képest)		0,97↓			1,26↑		0,057

mutatott, és a β -CrossLaps-változás is közel szignifikáns különbséget jelzett (1. táblázat). A multiplex és az egyszeres metasztázisban szenvedő betegek adatait elemezve azt láthatjuk, hogy a β -CrossLaps-változás az egyszeres metasztázisos betegekénél mutatott nagyobb különbséget az elhalálozott és az élve maradt betegek között. Mivel az egyszeres metasztázisos betegszám nem éri el a 10-et, az adat csak jelzésértékű, a többszörös áttétellel élőkénél azonban az élő és a meghalt betegek értékei szignifikánsan különböznek (2. táblázat).

Amennyiben a kiinduló értékhez képest a harmadik

2. táblázat

A szoliter és multiplex metasztázisban szenvedő betegek β -CrossLaps-értékeinek összehasonlítása

	Multiplex metasztázis	β -CrossLaps-változás átlaga
Él (49 beteg)	van	0,81
Él (4 beteg)	nincs	0,82
Meghalt (26 beteg)	van	1,19
Meghalt (2 beteg)	nincs	1,41

A β -CrossLaps az egyszeres metasztázisos betegekénél is szignifikáns különbséget mutatott az élő és az elhalálozott betegek között.

[Tukey HSD post hoc ANOVA: a 2. és 4. csoport között szignifikáns különbséget ($p = 0,009$) találtunk (nincs multiplex metasztázisuk, elhunytak, illetve élnek).]

3. táblázat

A csont-remodelling-értékek minimum 25%-os változása az első három hónapban mért adatokban

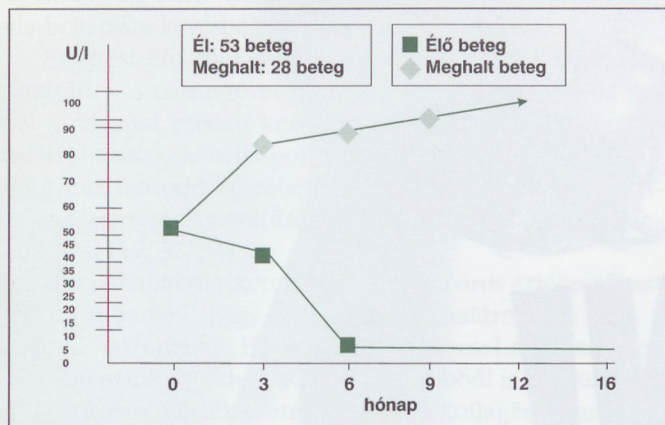
	Responder csoport		Non-responder csoport		Stagnáló állapotú betegek csoportja
	n	átlag	n	átlag	
BALP (U/l)	10	99,3	13	242,1	
β -CrossLaps (pg/ml)	22	0,51	21	0,62	
Összesen (betegszám)	32		34		15

hónapra 25%-nál nagyobb mértékben csökkent a β -CrossLaps szérumszint, a beteget a „kezelésre választ adó” (responder) csoportba soroltuk; azok, akiknél a csökkenés 25%-nál kevesebb volt, az ún. „kezelésre választ nem adó” (non-responder) csoportba kerültek (3. táblázat). Tizenöt betegnél a harmadik hónapig sem történt változás, vagyis sem progresszió, sem regresszió nem következett be, így őket a stagnáló állapot kifejezéssel jellemeztük.

A túlélés tekintetében azt észleltük, hogy az antireszorptív kezelésben részesült betegek közül azoknak volt jobb a túlélési mutatója, akiknél a β -CrossLaps-értékek csökkenésének formájában megfelelő terápiás válasz jelentkezett (responderek). Amennyiben a betegekénél nem alakult ki terápiás válasz (non-responder), sőt a β -CrossLaps, a csontlebontási folyamat fokozódott és a PSA-érték is növekedett, a halál a vizsgált időszak alatt nagy valószínűséggel bekövetkezett. Ezt az összefüggést 28 betegnél láttuk. A β -CrossLaps-szint emelkedése a normálérték háromszorosát is elérte, a PSA-érték pedig ezeknél a betegekénél a háromhavonkénti ellenőrzés során az előző érték akár többszörösére is emelkedett. Más szóval, a betegek azon csoportjánál, akiknél az antireszorptív kezelés mérsékelte a fokozott reszorpciót és a PSA-szint is folyamatosan csökkent, a túlélési mutatók is jobbabbak voltak. Nonparametrikus statisztikai próbával (Spearman Rank order korreláció) a halálozás és a β -CrossLaps-válasz között szignifikáns pozitív korreláció bizonyítható ($R = 0,21$, $p = 0,012$); ez azt jelzi, hogy a kezelésre adott válasz – a β -CrossLaps-szint csökkenése – jelentősebb a hosszabb túlélést mutató betegekénél (3. ábra).

Ebből a csoportból került ki az a hét beteg, akiknél átlagban 7,6 hónapig az izotópos csontszcintigráfiai vizsgálatok a metasztázisok jelentős regresszióját vagy eltűnését

3. ábra
A PSA-szintek alakulása az élő és meghalt betegeknél



mutatták. Jelentőségén túlmenően az is érdekes, hogy az átlagosan 7,6 hónap múlva ismét megjelenő áttéteket nem csak a korábbi helyeken mutattuk ki. Ezen kívül azt találtuk, hogy a szérumkalcium-értékek inkább alacsonyabbak voltak (átlag 2,33 és 2,47 mmol/l között), míg a standard deviáció (SD) 0,10-0,43 közötti értéket adott. A három és kilenc hónap múlva mért értékekben a később meghalt betegeknél mérsékelt, nem szignifikáns ingadozást láttunk. Az élve maradt betegeknél a szérumkalcium-szint változása nem volt jelentős, a vizeletkalcium-értékekhez hasonlóan (átlagérték: 2,26-3,36 mmol/l, SD: 1,59-3,06 mmol/l) alakultak. A szérumfoszfor normálértéke 0,8-1,5 mmol/l volt, a mért értékek a normális határon belül voltak. A vizeletfoszfor-értékeket mindvégig inkább alacsonynak találtuk: a normál középértéke: 32-35 mmol/l, a mért értékek a teljes időtartam alatt: 16,31 mmol/l (SD: 10,17) és 23,60 mmol/l (SD: 9,97) között mozogtak.

Megbeszélés

Ismeretes, hogy a prosztatatarákok 35-80%-ában az idő függvényében csontmetasztázisok alakulnak ki. Ettől kezdve a beteg sorsát az áttétek és következményei uralják (29). Ezek vázlatosan az alábbiak:

- a periosteum és az endosteum fizikai és kémiai ingerlése nyomán keletkező fájdalom;
- a hálózatos csontszerkezet – bonyolult folyamat révén – fonatos szerkezetűvé alakul át, következményként csonttörések következnek be;
- a csigolyákban jelentkező törések esetén gerincvelő-érintettség, súlyosabb esetben kompresszió keletkezik, ennek minden következményével;
- a csontvelő-érintettség miatt vércépző rendszeri eltérések jöhetnek létre, amely nemcsak önmagában probléma, de a komplex kezelés részét képező kemoterápiát is lehetetlenné teszi;
- a beteg ápolását-önellátását nehezítő és életminőségét jelentősen rontó mozgáskorlátozottság ala-

kul ki.

Ezek után nem kerülhető meg a metasztázisok kialakulásának mechanizmusa, amiről azonban elsőként azt kell megemlítenünk, hogy pontosan nem ismert, noha az utóbbi 15 évben ismereteink számos új elemmel gyarapodtak. A folyamat első fázisának a mikrometasztázisok kialakulását tartják. Ennek valószínű folyamata az, hogy a keringésbe került tumorsejtek átlépnek a csontvelő-sinusoidok falán. A normálisan is működő osteoclastok csont-specifikus kollagéneinek lebontási termékei kémiai úton úgy aktiválják őket, hogy a csontfelszín irányába vándorolnak és a csont felszínén kitapadnak. Ha egyéb kedvező környezeti hatások is jelen vannak, az immunrendszer nem lép működésbe, akkor ezek a tumorsejtek proliferálni képesek és ezzel létrejött a mikrometasztázis (1-3, 10, 15).

A prosztatarákok – és hozzá sokban hasonlóan az emlőrákok – osteotropismusa egyik oka az, hogy a csontszövet mátrixa jelentős mennyiségű és összetételű növekedési faktort (TGF- α és - β) tartalmaz. Ezeknek a növekedési faktoroknak bizonyított a szerepe, ami azért is érdekes, mivel a metasztázisképződés patofiziológiai elméletei közül szerepüket 1908-ban, még teóriaként, *Schmorl* vetette fel először. Akkor azonban biokémiai vizsgálómódszerekkel ezt még nem tudta igazolni (30). Ezek az aktivációs faktorok: a prosztataandrogén-E, az interleukin-1, az interleukin-6, a procatepsin-D, az epidermalis növekedési faktor (EGF) és a transzformációs növekedési faktor (TGF).

A következő fázisban a mikrometasztázisok daganatsejtjei osteoclast-aktiváló faktorokat bocsátanak ki, amelyek révén az aktivált osteoclastok a normális hálózatos csontszövetet elbontják. Az így kialakuló teret a proliferáló tumorsejtek töltik ki. Ez a folyamat exponenciálisan gyorsul, mivel egyrészt a mátrix említett növekedési faktora a tumorsejtek proliferációját képesek fenntartani, ezek pedig egyre nagyobb mennyiségben bocsátják ki az osteoclast-aktiváló hormonokat, enzimeket (31).

A terápiás beavatkozás időzítése szempontjából a két folyamat közötti „terápiás ablak” látszik alkalmasnak, mivel a biszfoszfonátok egyik lehetséges hatásmechanizmusa az osteoclastok direkt gátlása. A kérdés bonyolultságát jelzi azonban, hogy ismertek kísérletes adatok az osteoclastok indirekt gátlására is, ennek során az osteoblastok aktivitásának fokozódása révén gátlódik az osteoclastok megújulása. Az is figyelmet érdemel, hogy az in vitro laboratóriumi és az in vivo betegvizsgálati eredmények között is különbségek észlelhetők (31, 32).

A csontreszorpció vázolt folyamata a metasztázisok kialakulásának kezdetén a későbbi osteolyticus metasztázisok mellett az osteoplasticus metasztázisok esetében is hasonlóan megy végbe, vagyis kezdetben bizonyosan kevert típusú az áttétek jellege. A folyamat azonban később is hasonlóan minősíthető, ugyanis a korszerű képalkotó vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a hagyományos felosztást képviselő röntgenfelvételekhez képest a csontáttétek valójában mindig ke-

EZ IGEN!

Jobb erekció a jobb szexért™

VIAGRA®
szildenafilil
Jobb erekció a jobb szexért



„A Superbrand az a márka, amely saját területén kítűnő hírnevet szerzett. A fogyasztóknak a konkurens márkákhoz képest olyan érzelmi és/vagy kézzelfogható előnyöket nyújt, amit a vevők elvárnak és elismernek.” 2004-ben a **Viagra**, egyedüli vényköteles gyógyszerként, elnyerte a Superbrand titlust Magyarországon.¹

Viagra (szildenafilil) rövidített alkalmazási előírás
(25 mg, 50 mg, 100 mg szildenafilil filmtablettánként)

Terápiás javallatok: Erectilis dysfunctio kezelésére.
Adagolás és az alkalmazás módja: Javasolt adagja 50 mg, ami hatásosságtól és a készítmény tolerálhatóságától függően 100 mg-ra növelhető vagy 25 mg-ra csökkenthető. A készítmény naponta legfeljebb egyszer alkalmazható. Idős korban nem szükséges az adag módosítása. Súlyos veseelégtelenség (kreatinin-clearance < 30 ml/min) és májkárosodás esetén (pl. cirrhosis) a szildenafilil eliminációja csökken, ezért ilyen esetekben a 25 mg-os kezdő adag alkalmazása fontolandó meg. Alfa-

blokkolót szedő betegeknél az orthostaticus hypotensio kialakulás kockázatának csökkentésére szildenafilil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiát stabilan be kell állítani, ezen kívül megfontolandó a szildenafilil 25 mg-os kezdő adagjának adása. A VIAGRA filmtabletta alkalmazása 18 éves kor alatt nem javallt. **Ellenjavallatok:** 1, készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység 2, egyúttadása nitrogén-monoxid-képző vegyületek (pl. amid-nitrit) vagy nitrátkészítmények minden gyógyszerformájával és ritonavirral 3, akik számára a szexuális aktivitás nem ajánlatos (pl. súlyos cardiovascularis betegségben szenvedők, mint pl.

instabil angina vagy súlyos szívelégtelenség) 4, súlyos májkárosodás, alacsony vérnyomás (<90/50 Hgmm), a közelmúltban történt stroke vagy myocardialis infarctus és a retina ismert örökletes degeneratív betegségei. **Nemkívánatos hatások:** Kipirulás, fejfájás, dyspepsia, szédülés, látászavar (fényérzékenység és homályos látás), orrdugulás, chromatopsia (enyhe és átmeneti, elsősorban színlátási zavar), szívdobogás. A mellékhatások általában enyhék, közepes erősségűek voltak, előfordulási gyakoriságuk és súlyosságuk az adag emelésével növekedett.

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA:
EU/1/98/077/001-012

1123 Budapest, Alkotás u. 53.
MOM Park „F” Épület,
Tel.: 488 3700 / Fax: 488 3777
www.potencianoveles.hu / www.viagra.com
A **Viagra** a **Pfizer** bejegyzett védjegye.



Fogyasztói ár: Viagra 4x 25 mg 9 773 Ft, Viagra 4x 50 mg 11 399 Ft, Viagra 8x 50 mg 19 399 Ft, Viagra 4x 100 mg 13 199 Ft, Viagra 8x 100 mg 22 598 Ft.
A **Viagra** felírása előtt, kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást! Referencia: 1.) <http://www.superbrands.hu>, 2.) Eü. Közlöny, 2006. július 1.

vert jellegűek. A folyamat eredményeként végül a hálózatos és statikailag teherviselő csontszövet fonatos és külső energia-behatásra kevésbé ellenálló csontszövetté alakul.

Említést érdemel még, hogy – ismét több komponens hatására – a csontszövet mineralizációja is károsodik, mivel a daganat eredeti kezelésére használt hormonterápia mellékhatásaként osteoporosis alakul ki (32). Ehhez tanulmányunk második részében kívánunk adatokat szolgáltatni az egész test csontsűrűségi (DEXA) vizsgálataink közreadásával (19, 33, 34).

A biokémiai markerek normális és kóros értékeiről azt tudjuk mondani, hogy széles sávban határozható meg a normál tartomány. Ez a szérumban β -CrossLaps esetében 160-700 pg/ml értékben adható meg. Ebből is érzékelhető, hogy a kóros mérték esetén valóban a kollagén-keresztkötések jelentős átépüléséről van szó.

Az abszolút értékeknél azonban inkább a folyamat dinamikája a lényeges diagnosztikai, illetve nyomon követési paraméter. A betegeket annak alapján, hogy a beválogatást követően a minimálisan szignifikáns változásnak megfelelő módon csökkent-e a β -CrossLaps-szintjük, terápiás válaszadók (responder) és nem reagálók (non-responder) csoportba soroltuk. Azok a non-responderek, akiknek PSA-termelése sem csökkent, a vizsgálat ideje alatt elhaláloztak; míg a túlélők PSA-szintje csökkent és a responderek közé sorolódtak. Ezek alapján feltételezhető, hogy az alapfolyamat kezelése mellett a csontanyagcserét módosító terápiás beavatkozás – a biszfoszfonát-kezelés – a metasztatizáló aktív prosztataadenocarcinoma-sejtjeire is hatással volt oly módon, hogy gátolta a tumorsejteknek a csontmátrixhoz tapadását. A csontlebontó és -felépítő folyamatok azonban mind a meghaltaknál, mind pedig az élőkönél összefüggést mutattak egymással, jelezve, hogy a két folyamat nem független egymástól (2. ábra). A túlélő csoportban szignifikáns különbség volt a β -CrossLaps-szint változása tekintetében. A szint emelkedett azoknál, akik meghaltak, ellentétben az élve maradtakkal. E jelenség egybevág a csontanyagcserét befolyásoló biszfoszfonát-kezelésre adott válasz jellegzetességeivel és a mi anyagunknál nem nagyobb betegszámot felölelő közlemények adataival (35).

Eredményeink azt mutatták, hogy a csontlebontó folyamat átmeneti csökkenése után az emelkedés rosszabb prognosztikai tényező, mivel a clodronat-terápiára nem reagáló csoportot és egyben a letális kimenetelt jelzi. Mivel a PSA emelkedése ugyancsak hasonló tendenciát és kimenetelt prognosztizált, ezért a BALP és a β -CrossLaps – a PSA mellett – a klinikumban használható jelző rendszer részeit képezhetik.

Eredményeink értékelésénél korlátainkat is emlétnünk kell. Egyrészt a betegek vizsgálatra beválogatásánál nem választottuk szét az eredendően hormonrezisztens betegeket. A PSA emelkedése és a csontlebontási folyamat terápiás gátlásának elmaradása valószínűleg ezeknél a betegeknél volt kifejezettebb. Nyilvánvaló, hogy ezekben az esetekben a BALP, illetve a β -CrossLaps változásai csak a terápiavezetésnél értékelhetők prognosztikai faktorként (36). Az értékelést korlátozó másik tényező, hogy nem vizsgáltuk a parathormonszint, illetve a pajzsmirigyhormonok változását. Ezeknek az értékeknek és összefüggéseknek a vizsgálata valószínűleg tovább színezte volna a képet. Az egyes alcsoportokban zajló folyamatokat – az osteoporosisra is tekintettel – ugyancsak érdemes lenne nagyobb betegszám mellett analizálni. Erre a következő tanulmányainkban reményeink szerint nagyobb számú beteg adatainak elemzésével tudunk választ adni. Jelen közlemény azonban elsősorban a csont-remodelling folyamatai, illetve a PSA-értékek összefüggéseire kívánt fókuszálni, mivel a metasztatizáló prosztatacarcinómában szenvedő betegeknél a hazai szakirodalomban ilyen vizsgálatokat a rendelkezésünkre álló adatok szerint még nem közöltek.

A PSA és a csont-remodelling együttes vizsgálata nagyobb betegszámon további elemzést igényel annak érdekében, hogy – mint a terápiás folyamat vezérlése szempontjából meghatározó prognosztikai tényezők – végleges helyüket a diagnosztikai és terápiás repertoárban elfoglalhassák.

Köszönetnyilvánítás: A csont-remodelling markerek vizsgálatát valamennyi centrumnak a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinika végezte. Így biztosítható volt a csontmarker-vizsgálatok összehasonlíthatósága. A szállítási feladatokat a Medexpressz Fuvarozó Kft. megbízhatóan és pontosan végezte. Mindkét intézménynek köszönetünket fejezzük ki.

Irodalom:

1. Batson OV: The vertebral vein system. Caldwell lecture, 1956. In: Weiss L, Gilbert HA (Eds): Bone metastasis. GK Hall, Boston, 1981
2. Boissier S, Magnetto S et al: Bisphosphonates inhibit prostate and breast carcinoma cell adhesion to unmineralized and mineralized bone extracellular matrices. Cancer Res. 57:3890-3894, 1997
3. Coleman R: Monitoring of bone metastases. Keynote lecture. Abstract book. Cancer induced bone diseases. First Intern. Conf. Royal College of Physicians, London, UK, 16-18 June 1997
4. Kásler M (szerk): Az onkoterápia irányelvei. B+V Lap- és Könyvkiadó, Budapest, 2001

5. Koizumi M, Maeda H, Takahashi S, Ogata E: Correlation between bone metabolic markers and bone scan in prostate cancer. Abstract book. Cancer induced bone diseases. First Intern. Conf. Royal College of Physicians, London, UK, 16-18 June 1997
6. Mason MO, Glaholm J et al: The use of bisphosphonates in prostatic cancer. Clin. Oncol. 6:77-78, 1994
7. Russell RG: The assessment of bone metabolism in vivo using biochemical approaches. Horm. Metab. Res. 29:138-144, 1997
8. Szentkúti A: A clodronat (clodronat) szerepe az urológiai daganatok csontmetasztázisainak kezelésében. Urológiai daganatok nem sebészeti kezelése. Uzsoki utcai levelek 3:24, 1997

9. Adami S: Bisphosphonates in prostate carcinoma. *Cancer* 80(8 Suppl): 1674-1679, 1997
10. Akimoto S, Inomiya H et al: Prognostic value of the serum levels of bone formation and bone resorption markers in prostate cancer patients with bone metastasis. *Eur. Urol.* 34:142-247, 1998
11. Christgau S, Bitsch-Jensen O et al: Serum CrossLaps for monitoring the response in individuals undergoing antiresorptive therapy. *Bone* 5:505-511, 2000
12. Diel Ingo J: Antitumour effects of bisphosphonates. First evidence and possible mechanisms. *Drugs* 59:391-399, 2000
13. Eyre DR: Biochemical markers of bone turnover. In: Fovus MJ (Ed): *Primer on metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996, pp. 114-119
14. Újabb ismeretek a csontanyagcsere biokémiai markereiről. Szerkesztéségi közlemény. *Osteologiai Közlemények* 10:1, 2002
15. Fernandez-Condé M, Alcover J et al: Skeletal response to elodronate in prostate cancer with bone metastases. *Am. J. Clin. Oncol.* 20:471-476, 1997
16. Nguyen-Pamart M, Caty A et al: The diagnostic value of urinary Crosslaps and serum alkaline phosphatase in patients with prostate cancer. *Brit. J. Urol.* 80:452-455, 1997
17. Russell RG, Rogers MJ: Bisphosphonates: From the laboratory to the clinic and back again. *Bone* 25:97-106, 1999
18. Samma S, Kagebayashi Y et al: Sequential changes of urinary pyridinoline and deoxypyridinoline as markers of metastatic bone tumor in patients with prostate cancer. A preliminary study. *Jpn. Clin. Oncol.* 27:26-30, 1997
19. Easham JA: Bisphosphonates and prostate cancer: Maintaining bone integrity and quality of life. *Am. J. Urol. Rev.* 2(Suppl):5-8, 2004
20. Rogers MJ, Frith JC et al: Molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Bone* 24(5 Suppl):73S-79S, 1999
21. Saad F et al: The role of intravenous bisphosphonates in the management of prostate cancer: Treatment guidelines. *Am. J. Urol. Rev.* 2(Suppl):9-15, 2004
22. Saad F, Schulman CC: Role of bisphosphonates in prostate cancer. *Eur. Urol.* 45:26-34, 2004
23. Smith MR: Bisphosphonates to prevent skeletal complications in men with metastatic prostate cancer. *J. Urol.* 170:S55-S58, 2003
24. Mayer A (szerk): *Emlőrák nem sebészi kezelése. 2. módosított kiadás.* Uzsoki utcai levelek 1. szám, 1999
25. Gervain M: *Prostatarák kevert csontmetasztázisainak diagnózisa és kezelésének lehetőségei.* OGYI protokoll, Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest, 1999
26. Romics I, Goepel M: *A prostatarák diagnosztikája és terápiája* Budapest: Akadémiai Kiadó, Budapest, 1995, pp. 100-108
27. Ádám E, Gervain M: *A csontscintigraphia szerepe és értéke a prostatacarcinoma stádium beosztásában és nyomonkövetésében.* *Orv. Hetil.* 130:335-340, 1989
28. Gamero P: Markers of bone turnover in prostate cancer. *Cancer Treat. Rev.* 27:187-192, 2001
29. Oefelein MG, Ricchiuti V, Conrad W, Resnick MI: Skeletal fractures negatively correlate with overall survival in men with prostate cancer. *Am. J. Urol. Rev.* 2(Suppl):16-20, 2004
30. Schmorl G: *Über Krebsmetastasen im Knochensystem.* *Verh. Desch. Ges. Pathol.* 12:89-94, 1908
31. Higano CS: Management of bone loss in men with prostate cancer. *J. Urol.* 170:S59-S64, 2003
32. Fleisch H: *Bisphosphonates in bone disease from the laboratory to the patient.* Third Edition. Parthenon Publishing, New York, London, 1997, pp. 47-51
33. Horváth Cs: *Osteodensitometria.* MTA Doktori értekezés. Budapest, 2000
34. Miyaji Y, Saika T et al: Effects of gonadotropin-releasing hormone agonists on bone metabolism markers and bone mineral density in patients with prostate cancer. *Urology* 64:128-131, 2004
35. Tamada T, Sone T et al: Biochemical markers for the detection of bone metastasis in patients with prostate cancer: Diagnostic efficacy and the effect of hormonal therapy. *J. Bone Miner. Metab.* 19:45-51, 2001
36. Petrioli R, Rossi S et al: Analysis of biochemical bone markers as prognostic factors for survival in patients with hormone-resistant prostate cancer and bone metastases. *J. Urol.* 9:321-326, 2004

Beszámoló a 6. Közép-Európai Urológus Találkozóról

Az egyre népszerűbb és immár hatodik alkalommal megrendezett Közép-Európai Urológus Találkozó idén szeptember 14. és 16. között Prága adott otthont. A témát az urológia mellett a neurológia és a „female urology” képezték. A „state of the art” előadások során a hypospadiasis-ról, a transzplantált betegek urológiai komplikációjáról és a cystectomizált ileumhólyagos betegek hosszú távú komplikációjáról esett szó. A felkért tudományos előadások négy témakörben, illetve szekcióban zajlottak (prostatarák, veserák, neurológia, „female urology”). Az előadásokat a közép-európai térség neves professzorai (prof. Kocvara – Prága, prof. Sinescu – Bukarest, prof. Babjuk – Prága, prof.

Borkowski – Varsó, prof. Marberger – Bécs, prof. Stenzl – Tübingen, prof. Romics – Budapest, prof. Hanus – Prága, dr. Radziszewsky – Varsó, prof. Svihra – Martin, prof. Oblak – Ljubjana, prof. Kraus – Zágráb, prof. Breza – Pozsony) tartották. Az előadások mellett 142 poszter bemutatására is sor került. Magyarországról a budapesti (6 előadás) és a debreceni klinika (7 előadás) mellett a pécsi klinika (2 előadás) és a Dél-Pesti Kórház (2 előadás) urológusai mutattak be tudományos előadásokat. A „Management of the late complications of hypospadiasis repair” című előadásukkal dr. Nyirády Péter és munkatársai (Simmelweis Egyetem, Urológiai Klinika, Budapest) díjat nyertek.

A tudományos program mellett lehetőség adódott Prága nevezetességeinek megtekintésére is. A jó hangulatú kongresszusi vacsorát a prágai városban rendezték meg.

A tudományos előadások magas színvonala, Prága közelsége, az utazási, szállási és kongresszusi költségek relatív alacsony volta nagyobb hazai részvételt feltételezett (elsősorban a rezidensek, fiatal kollégák számára lett volna különösen hasznos).

Reményeink szerint a jövő évben Zágrábban rendezendő kongresszuson a nagyobb létszámú résztvevő – a többi ország példája alapján – magas kreditpontban is részesül.

dr. Majoros Attila



GEMZAR[®]
(gemcitabine)



Álljon az élre a GEMZAR-ral!

Metasztatikus emlőrák 1. vonalbeli kezelésére
anthracyclin-kezelést követően

GEMZAR (gemcitabine) (G)
és paclitaxel (TAXOL) (T) kombinációja



Lilly



GEMZAR[®]
(gemcitabine)

1

vonalbeli
KEZELÉS

Vezető pozíció az NSCLC 1. vonalbeli terápiájában

- 37 III. fázisú klinikai vizsgálatot végeztek közel 15.000 betegen (Eli Lilly adatbázis)



"... a GEMZAR (a gemcitabine) alapvető kemoterápiás készítménnyé lépett elő az elmúlt évtizedben a nem kis-sejtes tüdőrák szisztémás kezelésére kifejlesztett gyógyszerek közül" (Manegold)

GEM-06-09-15

Hatóanyag: 200 mg, ill. 1 g gemcitabin. Javallat: lokálisan kiterjedt, vagy metasztázisos nem-kissejtes tüdőkarinóma (monoterápiában vagy cisplatinnal kombinálva), lokálisan kiterjedt, vagy metasztázisos hasnyálmirigy adenocarcinoma, húgyhólyag karinóma (monoterápiában vagy cisplatinnal kombinálva). Gemcitabine alkalmazása javallt paclitaxellel kombinálva olyan inoperábilis, lokálisan recidiváló vagy metasztázisos emlő karinóma esetében, mely kiújult az adjuváns ill. neoadjuváns (anthracyclint tartalmazó) kemoterápiát követően. Gemcitabin alkalmazása javallt karboplatinval kombinálva olyan recidiváló epitheliális ovaroum karinóma kezelésére, mely megelőző platina alapú kezelést követően legalább hat hónap múlva kiújult. Kizárólag intravénásan alkalmazható. Mellékhatások: anaemia, leukopenia, thrombocytopenia vagy thrombocythaemia, hányinger, hányás, enyhe proteinuria és haematuria, allergiás reakciók, influenzára emlékeztető tünetek, légzőrendszeri tünetek, ritkán HUS.

Ellenjavallatok: a gyógyszerrel szembeni túlérzékenység, terhesség, szoptatás.

Figyelmeztetés: a kezelés során rendszeres vérkép-, máj-, és vesefunkció ellenőrzés szükséges.

Megjegyzés: vényre kiadható, fekvőbeteg-gyógyintézeti háttérrel rendelkező szakambulancián alkalmazható gyógyszer (II. csoport).

További információ és a teljes alkalmazási előírás beszerezhető a Lilly Hungária Kft-től: 1075 Budapest, Madách I. utca 13-14. Tel.: 328 5100. www.lilly.hu

Fogy. ár: Gemzar 1 g por injekcióhoz 1x 36 258 Ft, Gemzar 200 mg por injekcióhoz 1x 8218 Ft, Egészségbiztosítási Közlöny V. Évfolyam Különszám, 2006. június 29.

Az alkalmazási előírás jóváhagyásának dátuma: 1996/2003.03.

1. Manegold C., Expert Rev. Anticancer Ther. 2004; 4(3): 345-360.

Lilly

Véletlenül felfedezett heredaganat

Riesz Péter dr.¹, Rusz András dr.¹, Walter György dr.¹, Székely Eszter dr.² Szűcs Miklós dr.¹

¹Semmelweis Egyetem ÁOK Urológiai Klinika, ²II. Sz. Patológiai Intézet

A szerzők egy nemzőképességi vizsgálaton véletlenül felfedezett, tapintással nem észlelhető, 10x6 mm átmérőjű, csírasejtes heredaganatról számolnak be. A részletes preoperatív vizsgálatok ellenére a pontos diagnózist csak a radikális castratio után végzett szövettani vizsgálat adta meg. Felhívják a figyelmet a scrotalis ultrahangvizsgálat jelentőségére és elemzik a tapintással nem észlelhető hereelváltozások természetét. A beteg 2,5 évvel a műtét után panasz- és recidívamentes.

Kulcsszavak: nem tapintható heredaganat, hererák, seminoma, ultrahang

Incidentally revealed testicular tumour

The authors report a case of incidentally revealed non palpable testicular tumour. The patient was examined routinely because of infertility. Scrotal ultrasound found a centrally localized testicular tumour on right side, 10x6 mm in diameter. Despite of detailed preoperative examinations the final diagnosis of a malignant germ cell tumour was established only by histopathological evaluation after radical semicastration. The authors emphasize the role of scrotal ultrasound in early diagnosis of non palpable testicular tumours and analyze the nature of non palpable testicular masses. After 2.5 years follow-up the patient is tumour and symptom free.

Key-words: non palpable testicular tumour, testicular cancer, seminoma, ultrasound

Esetismertetés

Klinikánk andrológiai szakrendelésén jelentkezett vizsgálatra egy 32 éves fiatalember. A panaszmentes férfi és házastársa gyermeket szerettek volna, de két éves rendszeres, zavartalan, védekezés nélküli házasság során terhesség nem következett be. A beteg kórelőzményében hat éves korában jobb oldali retineált here miatt végzett orchidopexia szerepelt. A spermatogram oligo-astheno-teratozoospermiát mutatott. A 2 ml összmennyiségű ejakulátum mikroszkópos analízise során a spermiumok száma ml-enként 7-8 millió, a mozgó spermiumok aránya 20%, a normális szerkezetű spermiumok aránya pedig 30% volt. A fizikális vizsgálat során jobb oldalon normál méretű, csökkent turgorú, de sima felszínű herét találtunk. A here mérete Hynie-féle tesztmérővel 16 ml volt. Bal oldalon kisebb méretű, de normál tapintatú herét detektálunk. A 10 ml térfogatú bal here körül nyugalomban is tapintható, Valsalva-mánőverrel tovább fokozható varicokele volt.

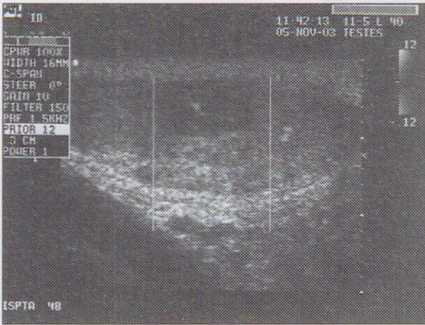
A varicokele részletes fokozatának megítélése céljából scrotalis ultrahangvizsgálatot végeztünk. A bal oldali homogén echoszerkezetű here körül 2-3 mm átmérőjű érát-

metzeteket találtunk. A jobb oldali, 35x15 mm legnagyobb átmérőjű herében centrálisan egy 10x6 mm-es, finomabbinhomogén, echoszegény terimét találtunk, mely képlet tengelyében színes Doppler-vizsgálattal keringést lehetett detektálni (1. és 2. ábra). A here tunica albugineája végig követhető, sértetlen volt. A fenti vizsgálatok tükrében ismét áttapintottuk a herét, de abban terimét nem észleltünk.

A rutin laborvizsgálatokban nem volt eltérés a normál tartományokhoz képest, és az elvégzett heretumormarker-vizsgálatok közül egyik sem mutatott emelkedést (szérum

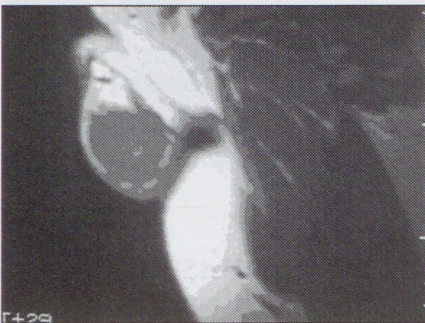


1. ábra.
10x6 mm-es,
echoszegény,
szolid elváltozás
a jobb oldali
herében



2. ábra.
Doppler
UH-vizsgálat
során detektált
keringés
a heredaganatban

AFP: 1,4 ng/ml; szérumbéta-HCG: 0,1 U/l; szérumbéta-NSE: 1,2 U/l). A mellkasröntgen-, hasi UH-, majd hasi CT-vizsgálat során nem találtunk metasztázisra gyanús elváltozást. Az intratesticularis elváltozás természetének további tisztázása érdekében hasi és kismedencei régió CT-vizsgálat történt, a vizsgáló kórosan megnagyobbodott nyirokcsomókat nem írt le. A későbbiekben indikált scrotalis MRI-vizsgálat a jobb oldali, szabályos kontúrú herében egy kb. 1,5 cm-es területen inhomogenitást észlelt, mely T2 súlyozásnál alacsonyabb, T1 súlyozásnál magasabb jeladású volt, de a kontrasztanyag-halmozás a területen inhomogénebb volt (3. ábra). A radiológus véleménye szerint az el-

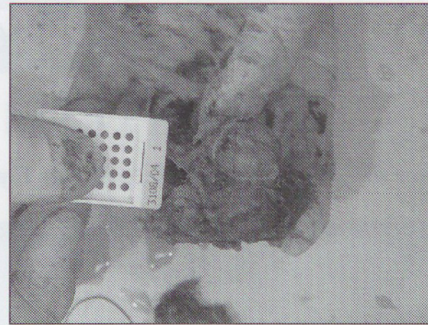


3. ábra.
MR-vizsgálat
során látott
elváltozás a jobb
oldali herében

változás MR morfológiája elsősorban bevérzésnek felelt meg.

Döntésünket nehezítette, hogy egy aktív sportolóról volt szó, akinél a herét ért kisebb-nagyobb traumák mindennaposak voltak. Másrészt, amennyiben feltárás vagy castratio mellett foglalunk állást, – gondolva a bal oldali kiterjedt varicokelére – az egyébként is csökkent nemzőképesség további romlásával kellett számolnunk.

Ismerve azonban, hogy az intratesticularis – akár nem is tapintható –, ultrahangvizsgálattal echoszegény elváltozások több mint 90%-a malignus természetű, a here feltárása mellett döntöttünk. A műtét során először a funiculus spermaticus a hasüregbe való bejutása magasságában izoláltuk és puha leszorítását végeztük. A jobb oldali puha tapintatú herét ezután buktattuk ki, de az ismételt, intraoperatív áttapintás során sem tudtuk lokalizálni a daganatot. Fagyasztott szövettani vizsgálathoz készülve metszettünk rá a here tunica albugineájára. Centrálisan találtuk meg a szürkésfehér, inhomogén idegenszövetet. A rámetasztáz



4. ábra.
Az atrophias
herében látható
daganat

után, a daganat középső elhelyezkedése miatt, a here rekonstrukciójára már nem volt lehetőség, így magas castratiót végeztünk, és végleges szövettani vizsgálatra küldtük a preparátumot (4. ábra). A hisztológiai eredmény pT1 stádiumú tiszta seminoma volt, mely sem ér-, sem nyirokérbetörést nem mutatott. Staging vizsgálatok negatívak voltak.

A beteg adjuváns kezelésben nem részesült, és 2,5 évvel a műtét után panasz- és recidívamentes.

Megbeszélés

Az intratesticularis térfoglaló elváltozások több mint 90%-a heredaganat. Ezek a tumorok 96%-ban csírasejtes eredetű, rosszindulatú elváltozások, melyek két nagy csoportra: seminomákra és non-seminomákra oszthatók (2, 8, 9). Jelentőségét növeli, hogy fiatal gyermek- és férfikorban a leggyakoribb, és az hogy a legjobban kezelhető szolid daganatok közé tartozik. Incidenciája az elmúlt évtizedekben az egész világon és hazánkban is emelkedett (7, 9). Gyakrabban alakul ki olyan herében, mely leszállási zavarban szenvedett, illetve ellenoldali hererák esetén (2, 9).

Diagnózisát megkönnyíti a here könnyű vizsgálatát lehetővé tevő elhelyezkedése. Ezért a leggyakoribb tünet a fájdalom, tapintható, kemény csomó a herén (2, 9). Előfordul, hogy fájdalom vagy kísérő jelenségként jelentkező láz, gyulladás, hydrocele, esetleg bevérzés miatt történik az urológiai vizsgálat. A tapintható elváltozás miatt végzett scrotalis ultrahangvizsgálat után, amennyiben inhomogén intratesticularis elváltozást találtunk, szinte biztosra vehető a diagnózis, és a heretumormarkerektől függetlenül kiterjesztett castratio indikált.

Mégis nagyon nehéz hasonlóan gyors döntést hozni a tapintással nem észlelhető, véletlenül, egyéb tünetek vagy vizsgálat miatt, ultrahanggal felfedezett, herén belüli elváltozások esetében. Comiter és mtsai 3019 scrotalis ultrahangvizsgálat során 15 esetben találtak nem tapintható, herén belüli elváltozást, melyek közül 13 bizonyult hereráknak, 1-1 lipoma és granuloma mellett (3). Ezzel ellentétben Corrie öt hasonló esetében mindegyik elváltozást benignusnak találta (4). A további differenciáldiagnosztikában értékesnek bizonyulhat Bushby és mtsai megfigyelése a testicularis lézió területén keresztülfutó erekről, me-

lyet „criss-cross jelnek” neveztek el, és color Doppler-vizsgálat során benignus elváltozásokban nem észlelték (1). A fenti jelet a mi esetünk során is láttuk. A color Doppler szerepét vizsgálta is, de csak a tumor mérete és erezettség között tudott összefüggést leírni, mely szerint az 1,6 cm-nél nagyobb daganatok 95%-a hypervascularizált, a kisebbek 86%-a hypovascularizált volt. A szövettan és erezettség között nem talált korrelációt (7). Hindley négy esetet közöl, melyek közül három hererák, egy Leydig-sejtes tumor volt. Véleménye szerint a nem tapintható, herén belüli elváltozások száma az ultrahangvizsgálatok további elterjedése miatt növekedni fog (6). A CT és az MRI a folyamat dignitására csak áttétek esetén utal. Átfogó tanulmányok abban a nehéz kérdésben még nem születtek, hogy célzott vagy random biopsziát, kimetszést vagy radikális castratiót kell-e végezni. A rosszindulatú daganatok magas

aránya miatt Hindley a hereeltávolítást javasolja. A célzott biopszia a gyakran apró elváltozások miatt kérdéses, továbbá fájdalmassága miatt általános érzéstelenítést igényel. A fagyasztott minta szövettani vizsgálatáról megoszlik a szerzők véleménye. A daganat kimetszése és a here rekonstrukciója nem javasolt az épben való kimetszés szinte lehetetlen megítélése és a gyakran asszociáltan előforduló intratubularis csírasejtes neoplasia miatt. Amennyiben szoliter herében találunk 20 mm-nél kisebb elváltozást, egyes intézetekben – szigorú kritériumok mellett – excisiót végeznek, jó utánkövetési eredményekkel (5).

Összefoglalva, a radikális castratio drasztikus lépésnek tűnhet, de a herén belül észlelt elváltozások többnyire hereráknak bizonyulnak. A scrotalis ultrahangvizsgálatok számának növelésével, főleg ha kockázatot fokozó tényező áll fenn, a heredaganatot korai stádiumban fedezhetjük fel.

Irodalom:

1. Bubby LH, Sriprasad S, Hopster D, Muir G, Clarke JL, Sidhu PS: High frequency colour Doppler US of focal testicular lesions: crossing vessels (criss-cross pattern) identifies primary malignant tumours. *Radiology* 221:449, 2001
2. Campbell's Urology. Philadelphia, Saunders, 1998
3. Comiter CV, Benson CJ, Capelouto CC, Kantoff P, Shulman L, Richie JP, Loughlin KR: Nonpalpable intratesticular masses detected sonographically. *J. Urol.* 154:1367-1369, 1995
4. Corrie D, Mueller EJ, Thompson IM: Management of ultrasonically detected nonpalpable testis masses. *Urology* 38:429-431, 1991
5. Heidenreich A, Weissbach L, Holtl W, Albers P, Kliesch S, Kohrmann

- KU, Dieckmann KP; German Testicular Cancer Study Group: Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J. Urol.* 166:2161-2165, 2001
6. Hindley RG, Chandra A, Saunders A, O'Brien TS: Impalpable testis cancer. *BJU Int.* 92:572-574, 2003
7. Horstman WG, Melson GL, Middleton WD, Andriole GL: Testicular tumors: Findings with color Doppler US. *Radiology* 185:733-737, 1992
8. Power DA, Brown RS, Brock CS, Payne HA, Majeed A, Babb P: Trends in testicular carcinoma in England and Wales, 1971-99. *BJU Int.* 87:361-365, 2001
9. Romics I: Az urológia tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2004

A 16. FUN programja

Semmelweis Egyetem Általános
Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika

NŐK VIZELETTARTÁSI ZAVARAI – ÚJABB MÓDSZEREK ÉS AZOK EREDMÉNYESSÉGE A KONZERVATÍV, A GYÓGYSZERES ÉS A MŰTÉTI KEZELÉS TERÜLETÉN

címmel tudományos ülést rendez.

A tudományos ülés időpontja:
2006. december 2. 10 óra

A tudományos ülés helye:
**A Semmelweis Egyetem
Neurológiai Klinikájának tanterme.**
(1082 Budapest, Balassa u. 6.)

A rendezvényt a *Novartis Hungária Kft*
és az *Illyés Géza Alapítvány* támogatja.

Program

- 10.00 Bevezető *Prof. dr. Romics Imre*
- 10.10 Surgical treatment options for male stress urinary incontinence *dr. H. Christoph Klinger, Urol. Klin. Universität, Wien*
- 10.40 Változtak-e a módszerek a diagnosztikában? *dr. Majoros Attila, Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika*
- 11.00 Számítógépes modell a húgyhólyagfunkció zavarainak oktatásában, és ennek haszna a diagnosztikában és a terápiás utánkövetésben *dr. Katona Ferenc, Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet, Budapest*
- 11.30 A húgyhólyag túlműködés (overactive bladder) új fogalom a működési zavarok területén – diagnosztika és a gyógyszeres kezelés eredményessége *dr. Hamvas Antal, Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika*
- 11.50 Női stressz inkontinencia műtétei. Burch? TVT? TVT-0? *dr. Keszthelyi Attila, Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika*
- 12.10 Vaginális prolapsusok – tapasztalatok az újabb megoldásokkal (hálók) *Prof. dr. Pajor László SZTE Urológiai Tanszék, Szeged*
- 12.30 Laparoscopos megoldások a nők stressz inkontinenciájának kezelésében *dr. Lőrincz László, DEOEC Urológiai Klinika, Debrecen*
- 12.50 Tesztvizsga
- 13.00 Zárszó

Büfé az Urológiai Klinika tantermében • Zene: Szélnótás Zenekar

Hólyagdiverticulum diagnózissal beutalt, pyometrost okozó cervixcarcinoma miatt operált beteg esete

Keszthelyi Attila dr., Romics Imre dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika

Nőgyógyászati szervek műtéte egyre gyakrabban fordul elő gyakorlatunkban. A gyulladós elváltozások mellett elhanyagolt tumoros kórképek is megjelennek; érdemes ezen elváltozásokra is gondolni mind a diagnózis felállítása, mind a terápia során. A szerzők hólyagdiverticulum diagnózissal beutalt, ám mégis uterustest-carcinoma kórképével operált beteg esetét mutatják be. Ennek kapcsán tárgyalják az urológiai gyakorlat során leginkább elgondolkodtató tünet, az alhasi fájdalom előfordulását.

Kulcsszavak: hólyagdiverticulum, pyometros, endometriumcarcinoma, hasi fájdalom

The case report of a patient being sent to hospital with a diagnosis of bladder diverticula, but operated on because of a cervix carcinoma causing pyometrost

Operation of gynecological organ is frequent in our operation practice. Very important in the examination procedure is to think about uncared clinical tumor syndromes beside inflammation.

The authors present the case of a patient, who was sent with a diagnosis of bladder diverticulum in a hospital but she was operated with a uterus carcinoma. Through this case the authors discuss the hypogastric pain as an important symptom which makes the doctors think deeply.

Key-words: bladder diverticulum, pyometra, endometrium carcinoma, abdominal pain

Esetismertetés

A 67 éves nőbetegét nőgyógyászati osztályról vettük át. Felvételét megelőzően hét hónappal gynaecológiai osztályon kismencedében lévő cysták, valamint görcsös hasi fájdalom miatt végzett feltárás történt. Ennek során ép nőgyógyászati szerveket találtak. Ismételt nőgyógyászati felvételére újra jelentkező alhasi fájdalom miatt került sor. Az akkor elvégzett cystographia felvetette hólyagdiverticulum lehetőségét. Ezt a diagnózist a CT-felvétel is megerősítette a hólyag hátsó fala mögött elhelyezkedő, 78x63 mm nagyságú, cystosus képlet leírásával. Ezen diagnózissal, valamint türethetetlen alhasi fájdalmak miatt került felvételre klinikánkra.

Fizikális vizsgálat során a beteg a per primam gyógyult sectio alta műtéti hegében jelzett diffúz alhasi nyomásérzékenységet, défense nem volt észlelhető. Az egyéb fizikális vizsgálati leletek nem mutattak eltérést.

Laboratóriumi leletei közül az 50 mm/h süllyedésen kívül valamennyi paraméter normál értékhatárok közötti, a vizeletlelet negatív volt.

A klinikánkon végzett cystoscopia normál hólyagtükri képet talált, a cystographia és az IVP is negatív eredményű volt.

A hozott hasi UH-lelet lényegében negatív státus mellett a húghólyag mellett cystosus képletet írt le, a CT-lelettel egybehangzóan.

Tekintettel a bizonytalan státusra, az analgeticumok ellenére is egyre fokozódó, a beteg számára elviselhetetlen fájdalom miatt exploratio mellett döntöttünk. A műtéti feltárás során az épnek tűnő hólyag mögött peritoneummal borítva férfikölnyi nagyságú, puffadt, feszülő méhet találtunk, melyből 60 ml-nyi purulens váladék aspirálása után nőgyógyász bevonásával (prof. Pajor Attila) a méh és az adnexumok eltávolítását végeztük el. Az exstirpatio során a corpus-cervix határról is jelentős mennyiségű pus ürült.

A szövettani vizsgálat az uterus izomfalának belső harmadát infiltráló méhstercarcinomát írt le, mely sem a tuba-sarkokba, sem a cervicalis csatornába nem terjedt be. Mindkét ovarium a beteg korának megfelelő szerkezetet mutatott, malignitásra utaló jel itt nem volt található.

A beteget a 7. posztoperatív napon per primam gyógyult sebbel, láztalanul, tünetmentesen, normál laboratóriumi értékekkel otthonába engedték, további kontrollra nőgyógyászatra utaltuk.

Megbeszélés

A beteg vizsgálata során a kórképet az egymásnak ellentmondó képdiagnosztikai eredmények melletti fájdalom uralta. A diffúz, erősödő, görcsös alhasi fájdalom volt, mely differenciáldiagnosztikai problémát okozott, és végül ez volt az exploratio indikációja is.

A hasi, alhasi fájdalommal jelentkező beteg ellátása a mindennapi gyakorlat része. A fájdalom az a vezető tünet, mely a konzervatív terápiás ténykedés átgondolására, felülbírálására készíthet, és végül feltáráshoz vezethet.

1 táblázat

Az alhasi fájdalom karakterisztikája

Folyamatos, növekvő fájdalom:

Gyulladásos eredet: appendicitis, diverticulitis, peritonitis

Görcsös fájdalom, fájdalommentes epizódokkal:

Obstrukciós eredet: ureterkő, mechanikus ileus

Perforációs fájdalom:

Hirtelen kezdet, egyre fokozódó peritonitis

Az azonnali ellátás első lépcsője kell hogy legyen az előzményekről történő tájékozódás. Az *anamnézis felvétele* során nőbetegnél igen fontos a menstruációs ciklusról történő információszerzés, így dysmenorrhoea, extrauterin graviditás lehetőségét nem szabad feledni. Érdemes a nemi életre vonatkozóan is kérdéseket feltenni (1,2).

Főleg gyermekeknél és idős embereknél érdemes az obstitációt kizárni, az utolsó székletürítés alkalmára, minőségére rákérdezni. A krónikus székrekedés egyrészt önmagában is lehet oka a fájdalomnak, másfelől a hólyag renyhe működése, vizeletretentio esetén oki tényezőként is szerepelhet (5).

Az utolsó vizeletürítés időpontja, a vizelet sugara szintén kórjelző lehet számunkra. Urológus számára természetes, hogy az ürített vizelet minőségére is rákérdez. A fájdalmasan ürített, zavaros, véres vizelet további differenciáldiagnosztikai kérdéseket vet fel (6, 9, 10).

Jelentősége van a korábbi műtéteknek, legyen az urológus által végzett transurethralis beavatkozás vagy sebészeti nyílt alhasi vagy inguinalis régióban vezetett metszés.

A *fizikális vizsgálat* a modern képalkotó vizsgálatok idejében sem nélkülözhető, sőt ismerve ezek buktatóit, egyre inkább úgy látjuk, hogy a két kezünkkel végzett tapintás sokkal többet ér, mint egy semmitmondó CT-lelet.

A fizikális vizsgálat során a fájdalom maximumát mutató helyet kell óvatosan megtalálnunk. Diffúz fájdalom ellen szól, ha a beteg egy ujjal meg tudja ezt nekünk mutatni. A *tapintás* során jól észlelhető izomvédekezés, kopogtató fájdalom, köhögtesre fokozódó érzékenység peritonealis izgalmi jelként értékelhető. Alhasi fájdalom esetén leggyakrabban sebészi gyulladásos kórképektől kell differenciálnunk. Appendicitis egy appendectomiás metasztázist látván zárható ki teljes biztonsággal. Ismerve a féreg-

nyúlvány atípusos előfordulási lehetőségeit, jobb oldali alhasi érzékenység esetén mindig mérlegelendő ez a sebészi kórkép. Különösen megfontolandó graviditás esetén, mikor a terhesség előrehaladtával a növekvő méh egyre inkább felfelé nyomja az ileocecalis régiót, így a vakbél is szokványos helyétől följebb, a máj felé kerül.

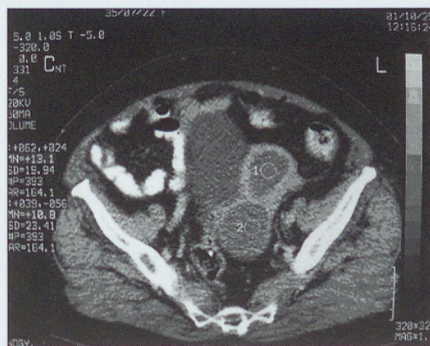
Érdemes a hasat nemcsak megtapintani, hanem meg is *hallgatni*. Vizeletrekedés diagnózisával beutalt betegeknek így derülhet ki a paralitikus bélműködés néma hasnál, vagy a csengő jellegű bélhangok esetleges obstrukcióra utalhatnak. A normál perisztaltika hallgatódzása lelete mindenképpen megnyugtató. A has meghallgatásának különösen azon radikális műtéteket követően van jelentősége, ahol a peritonealis térben jártunk.

A fizikális vizsgálat a *rectalis tapintással* kell hogy befejeződjön. Különösen alhasi érzékenység esetén diagnosztikus értékű lehet a prosztatata gyulladásos, tumoros tapintási lelete. A rectumban történő térfoglalások felismerésének is legbiztosabb módszere, ha vazelines kesztyűs ujjal áttapintjuk az ampullát. A Douglas-úrben lévő fluktuáció révén hamar juthatunk az abscedáló intraperitonealis szerv diagnózisához. A rectumból kihúzott ujjunkra érdemes egy pillantást vetni. A normál széklet megnyugtató, de ha véresnek látjuk, az aranyértől a rectumtumoron, vérző fekélyen át még egy esetleges mesenterialis infarktusra is gondolni lehet.

Nők esetében érdemes *hüvelyi vizsgálatot* végezni, a parametrium kötöttsége, fájdalmas volta segítség az urológiai kórképektől differenciálni.

A *laboratóriumi vizsgálat* során természetes a vérékép, az ionok, a vese- és májfunkció vizsgálata; a vizelet vizsgálata során a haematuriának, pyuriának differenciáldiagnosztikai jelentősége van. Terhességi teszt végzése sokat segíthet a diagnózis meghozásában.

Képalkotó eljárások során az első vizsgálat rendszerint az ultrahang, mely az urológus kezében általában a vesék státusának megítélésére, az ureterek elzáródásának felismerésére, a hólyag teltségének megítélésére szorítkozik. Röntgenvizsgálat során a natív hasi felvétel jó, ha állva készül, így a belekben jól látható a subphrenicus levegő, nivóképződés. Röntgen-pozitív húgyúti kövek magyarázatul szolgálhatnak a hasi fájdalomnak; főleg a kismedencei



1. ábra
A hólyag mögött elhelyezkedő, septált, folyadéktartalmú terime CT-képe

phlebolithok differenciáldiagnosztikája során segít az intravénás pyelographia.

Valamennyi vizsgálatot összefüggésében kell értékelni, mert alhasi fájdalomként több határterületi megbetegedés jelentkezhetnek akár együttesen is (8).

A fent ismertetett esetben a visszatérő alhasi fájdalom

oka a méhtestet infiltráló carcinoma volt, mely lezárta a méhnyakat. Az elfolyósodó-necrotizáló tumor a méhnyakon át nem ürült ki, cystosus terimévé alakulva kapaszkodott össze a hólyag hátsó falával.

Az esetet differenciáldiagnosztikai érdekessége miatt találtuk közlésre alkalmasnak.

Irodalom:

1. Aartsen EJ: Fluid detection in the uterus during and after irradiation for carcinoma of cervix. Eur. J. Surg. Oncol. 16:42-46, 1990
2. Breckenridge JW, Kurtz AB: Postmenopausal uterine fluid collection: Indication of carcinoma. AJR Am. J. Roentgenol. 139:529-534, 1982
3. Buchholz NP, Biyabani R: Bladder diverticulum as an unusual content of a femoral hernia. B. J. U. 82:457-458, 1988
4. Dubecz S (szerk): Akut appendicitis. Medicina, 1988
5. Gupta R, Fowler CJ: The management of female voiding dysfunction: Fowler's syndrome. Curr. Opin. Urol. 13:293-299, 2003

6. Golijanin D et al: Carcinoma in a bladder diverticulum: Presentation and treatment outcome. J. Urol. 170:1761-1764, 2003
7. Gronau E, Pannek J: Differentialdiagnostik der Leistenhernie aus urologischer Sicht. Urologe A 44:286-287, 2005
8. Keszthelyi A, Romics I: A retroperitonealis cystáról egy eset ismertetése kapcsán. Magyar Urológia 3:255-258, 1997
9. Orge O: Acute urinary retention in a child caused by a congenital bladder diverticulum. J. Ped. Surg. 37:926-927, 2002
10. Öge Ö, Gemalmaz H, Özeren B: Acute urinary retention in a child caused by a congenital bladder diverticulum. J. Ped. Surg. 37:926-927, 2002

Emlékezés Antal Gézára

Antal Gézára, a hazai urológia egyik megeremtőjére emlékezünk szeptember 8-án, születésének 160. évfordulóján. Reggel a Kerepesi Temetőben az Urológiai Klinika dolgozói mellett az ükunoka, Réthelyi János és édesapja, Réthelyi professzor is lerótta kegyeletét a tiszteletre méltó előd sírjánál.

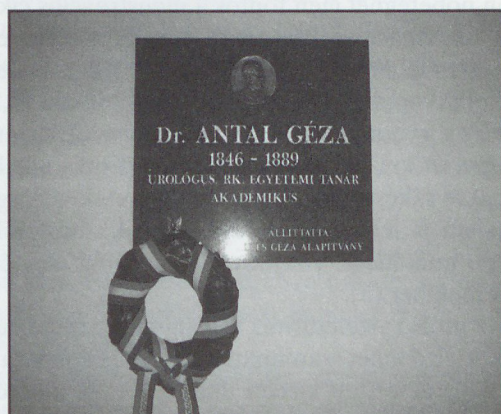
dr. Réthelyi János
és prof. dr. Réthelyi Miklós



Romics Imre professzor röviden emlékezett a gazdag életútra, amelyet Réthelyi Miklós professzor személyes adalékokkal egészített ki.

Ezt követően az Urológiai Klinikán emléktáblát avattunk, itt Vértes László főorvos mondott beszédet. Ebből megtudhattuk, hogy Antal Géza 1846-ban született Nagyenyeden. 1876-ban a „Férfi és női nemi szervek sebészi bántalmai” címmel írott munkája alapján kapott egyetemi magántanári kinevezést. 1883-ban a Szent Rókus Kórházban megalapította az első önálló hazai urológiai osztályt. 1888-ban jelent meg urológiai tankönyve. Aero-urethroscop néven került forgalomba az általa kifejlesztett vizsgálóeszköz. A Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja, az Orvosi Hetilap főszerkesztője volt.

Sikerekben gazdag életútját fi-



Antal Géza emléktáblája a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján

atalon, 1889-ben az ápolás közben szerzett, akkoriban gyógyíthatatlan fertőző betegség szakította félbe.

Az emlékező gondolatok után került sor a Klinika által alapított első Antal Géza Emlékermek kiosztására. Romics professzor **Karsza Attila** és **Hamvas Antal** tanár uraknak adta át az első magyar urológus neve által fémjelzett kiöntetést.

bicalutamide®
Calumid

kitartás, küzdelem, életerő



Hatékony, non-szteroid antiandrogén tartalmazó gyógyszer,
amely előnyös terápiás lehetőség a komplett androgén blokád
komponenseként a prosztatacarcinoma előrehaladott állapotában.



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. Urológiai Program: 431-4394, Fax: 431-4449
www.richter.hu

Calumid filmtabletta, minőségi és mennyiségi összetétel: 50,0 mg bicalutamid filmtablettánként. **Terápiás javallatok:** Prostatacarcinoma előrehaladott, metastasisos, (D2 stádium) állapotának LH-RH analóg készítménnyel vagy műtéti kasztrációval kombinált kezelése. **Adagolás és az alkalmazás módja:** Felnőtt férfiak szokásos napi adagja 1x1 filmtabletta (50 mg), beleértve az időskorúakat is. A kezelést az LH-RH analóg adásával, ill. a műtéti kasztrációval egyidejűleg kell elkezdeni. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknél adagmódosítás nem szükséges. Májkárosodásban szenvedő betegeknél adagmódosítás nem szükséges. Közepesen súlyos és súlyos májkárosodás esetén akkumuláció előfordulhat. **Ellenjavallatok:** Bármely komponens iránti túlérzékenység. A Calumid filmtabletta nőknek és gyermekeknek nem adható. A bicalutamid egyúttadása terfenadinnal, astemizollal és cisapriddal ellenjavallt. **Mellékhatások:** A bicalutamid általában jól tolerálható. A farmakológiai hatás következtében számítani lehet bizonyos mellékhatások megjelenésére, mint pl. hőhullámok, viszketés, emlőérzékenység, gynecomastia, amely a kasztráció után mérséklődhet. A gyógyszer alkalmazása során hasmenés, émelygés, hányás, gyengeség, bőrszárazság előfordulhat. Az alkalmazáskor észleltek még májfunkció változást (transzamináz-szint emelkedés, cholestasis, sárgaság), melyek csak ritkán voltak súlyosak. Ritkán cardiovascularis hatások (angina, a PR és QT intervallum meghosszabbodása, aritmia, nem specifikus EKG változások) és thrombocytopenia fordulhatnak elő. **Figyelmeztetés:** A készítmény megfelelő körülményekkel alkalmazandó közepesen súlyos, ill. súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. 2004. október 1.-től érvényes **fogyasztói ár:** 26621 Ft, **Eü. 100% 9/k SzJ TB támogatás:** 26621 Ft, **beteg által térítendő díj:** 0 Ft OGYI-engedélyszáma: 6610/40/2004. Az új közlőny megjelenésével az árak változhatnak. **További részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz!**

Ideje változtatni a terápiás szokásokon...

Hormonrefrakter metasztatikus prosztatatarák

Dokumentált
PSA-emelkedés vagy
progresszió két ciklus
hormonterápia után

Szimptómás vagy
aszimptómás

A túlélési eredmények ehhez hasonló pillanatok
sorával ajándékozhatják meg a betegeket...

PSA

 **TAXOTERE**[®]
(docetaxel)
az adatok életre kelnek

TÚLÉLÉS

Fájdalom

TAXOTERE (docetaxel)

HATÓANYAG: A TAXOTERE 20 mg koncentrátum infúzióhoz egyszerezű injekciós üvege 20 mg vízmentes docetaxelnek megfelelő docetaxelt tartalmaz trihidrát formájában. A viszkozus oldat 40 mg/ml vízmentes docetaxelt tartalmaz. **JAVALLATOK:** **Emlőcarcinoma:** A TAXOTERE doxorubicinnel és ciklofoszamidmal kombinálva operábilis, nyirokcsomó-positív emlőcarcinoma adjuváns kezelésére javasolt. TAXOTERE (docetaxel) doxorubicinnel kombinálva helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlőcarcinoma kezelésére javasolt olyan betegeknek, akik korábban ezen betegségek miatt még nem részesültek citotoxikus kezelésben. TAXOTERE (docetaxel) monoterápia citotoxikus kezelésre nem reagáló, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlőcarcinoma kezelésére javasolt. Az előzetes kemoterápia során anthracyclin származékot vagy alkiláló ágenseket kellett alkalmazni. **Nem-kissejtes tüdőcarcinoma:** TAXOTERE (docetaxel) előzetes kemoterápiás kezelésre nem reagáló, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus nem-kissejtes tüdőcarcinoma kezelésére javasolt. TAXOTERE (docetaxel) ciszplatinnel kombinációban inoperábilis, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus nem-kissejtes tüdőcarcinoma kezelésére javasolt olyan betegeknek, akik korábban ezen betegségek miatt még nem részesültek kemoterápiás kezelésben. **Prosztata carcinoma:** A TAXOTERE (docetaxel) prednizonnal vagy prednizonnal kombinációban hormon rezisztens metasztatikus prosztata carcinoma kezelésére javasolt. A docetaxel kezelés csak kemoterápiás kezelésre alkalmas szakambulancián, a daganatellenes kemoterápiában jártas szakorvos felügyelete alatt végezhető. **ELLENJAVALLATOK:** A készítmény hatásosságával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. A docetaxel nem alkalmazható olyan betegekben, akiknél a májműködése súlyosan károsodott, mivel nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. A docetaxel kombinációban alkalmazott más gyógyszerek ellenjavallatait is figyelembe kell venni. **ADAGOLÁS:** Emlőcarcinoma és nem-kissejtes tüdőcarcinoma esetén, ha nem ellenjavallt, orális kortikoszteroidot tartalmazó promedikáció alkalmazható, így például 16 mg dexametazon naponta (pl. naponta kétszer 8 mg) 3 nappal a docetaxel adagolás előtt 1 nappal elkezdve (lásd a 4.4 pontot). Profilaktikus célú G-CSF adható a haematológiai toxicitás csökkentésére. Prosztata carcinoma prednizonnal vagy prednizonnal történő kombinált kezeléskor a javasolt promedikáció 8 mg orális dexametazon 12 órával, 3 órával és 1 órával a docetaxel infúzió előtt. A docetaxelt egy órával infúzióban kell beadni három hetente. Általában a docetaxel ajánlott adagja kombinációs terápiaiban 75 mg/m², monoterápiában 100 mg/m². (részletesen: ld. Teljes alk. El.) **MELLÉKHATÁSOK:** A legfontosabb mellékhatáscsoportok: Lúdtüdő és rosszindulatú daganatok (beleértve a cystákat és polypokat), véréképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek, immunrendszeri betegségek, a bőr és a bőr alatti szövetek betegségei, folyadékviszta, emésztőrendszeri betegségek, idegrendszeri betegségek, szívbetegségek, érbetegségek, máj-, epebetegségek, anyagcsere- és táplálkozási betegségek, szembetegségek, pszichiatríai rendellenességek, vázizom-, kötőszöveti, és csontrendszeri betegségek, légzőrendszeri, mellkasi és mediastinális betegségek, reproduktív rendszer és emlő rendellenességek. EU/1/95/002/001; Kérjük, alkalmazás előtt feltétlenül olvassa el a teljes alkalmazási előírást!



sanofi aventis

1045 Budapest • Tó u. 1-5. • Tel: (06 1) 505 0050 • Fax: (06 1) 505 0060 • www.sanofi-aventis.hu

HTX065401