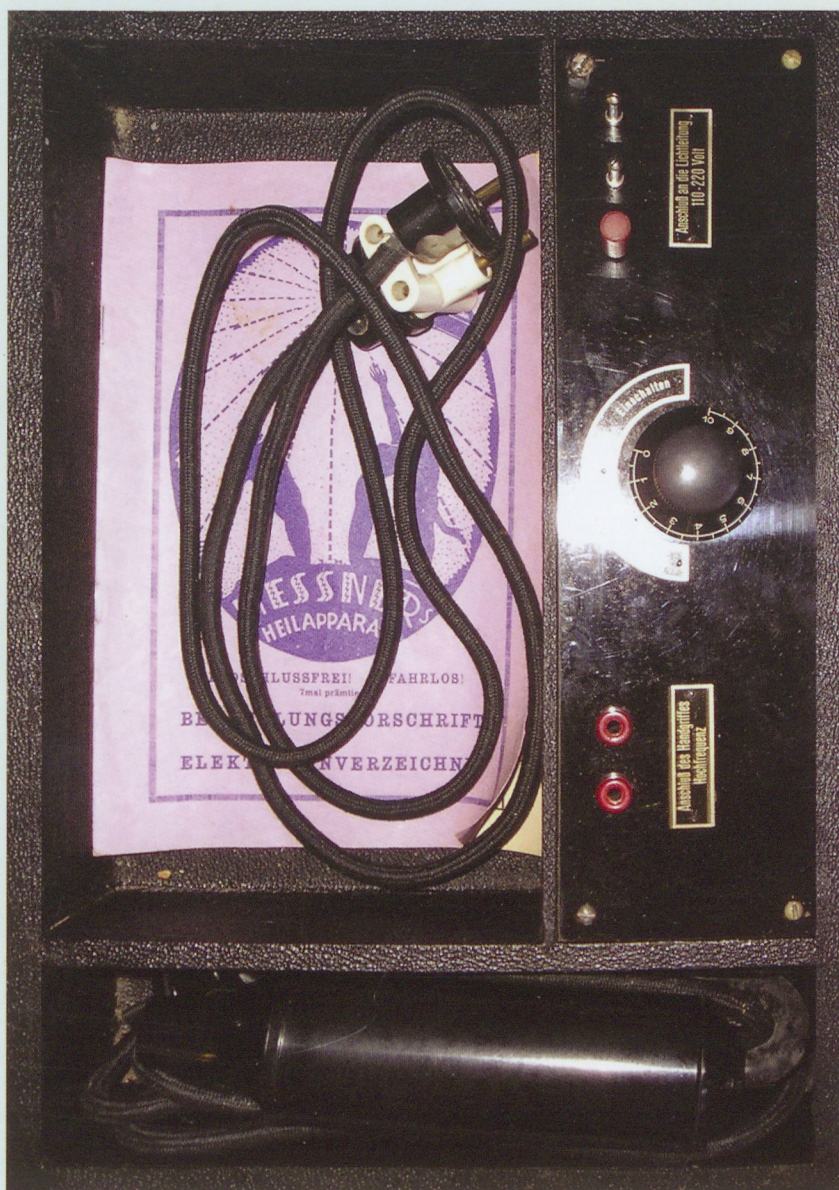


# UROLOGIA

2007. december • IV. évfolyam 4. szám

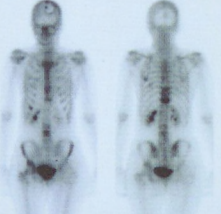
*Illyés Géza Alapítvány tudományos folyóirata – Scientific journal of „Illyés Géza” Endowment*



*Interdisziplináris szakfolyóirat urológusok, onkológusok és a társszakmák orvosai számára*



SEGÍTSÉN A BETEGEI  
**FÜGGETLENSÉGÉNEK**  
 MEGTARTÁSÁBAN  
 CSONTMETASZTÁZISOK  
 JELENTKEZÉSEKOR



**ZOMETA®**  
 zoledronat 

Segítsen megóvni a betegek önálló  
 képességét csontáttétek jelentkezőkor

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

**Zometa 4 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz M05BA08**

Hatóanyag: 4 mg zoledronosav/5 ml koncentrátum

Javallat: Előrehaladott, csontot is involváló, malignus daganatos betegségek során a csontrendszert érintő események (patológiás törések, csigolyakompresszió, a csontok besugárzása vagy műtete, ill. tumor indukálta hypercalcaemia) megelőzésére, a tumor indukálta hypercalcaemia (TH) kezelésére. **Ellenjavallat:** terhesség, szoptatás, zoledronosav, más biszfoszfonát vagy a Zometa bármely segédanyaga iránti túlérzékenység. **Adagolás:** Csontrendszert érintő események megelőzésére az ajánlott adag 4 mg zoledronosav - a koncentrátumot 100 ml 0,9%-os NaCl vagy 5%-os glukóz 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 zoledronosav, 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 hidráltást 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. Biszfoszfonát kezelés során sok betegnél helyi fertőzés tünetei álltak fenn, beleértve az osteomyelitist, ritkán osteonecrosis (állkapocs) jelentkezett. **Figyelmeztetés:** A szérum elektrolit szintek rendszeres ellenőrzése javasolt. Minden egyes Zometa infúzió beadása előtt a szérum 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-t kizárólag intravénás biszfoszfonát kezelésként szabad használni. **Tartalom:** 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.

Unifés Forgalomba hozatali 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 randomised, crossover study of community vs hospital bisphosphonate administration. *Br J Cancer.* 2005;92:1869-1876. 5. Weinfurt 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

# 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**

*Sugarterápia*  
**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**

*Képpalkotó eljárások*  
**Gódey 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.** (Toronto, Kanada)  
**Weidner, W.** (Giessen, Németország)  
**Chapple, C.** (Sheffield, Anglia)

**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:** Vomelin Kft. Telefon: 06-23/441-523, 06-20/290-7800, 06-20-290-7772 • E-mail: vomelin@t-online.hu

**Kivitelezés:** Millennium Csoport • Telefon: (1) 206-1782

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 990 Ft-ért. Tájékoztatjuk, hogy a szerkesztőbizottság vállalja a külön megjelölés nélkül megjelenő cikkekért a felelősséget, a lapban közölt hirdetéseket és PR cikkeket kellő gondossággal kezeli, azonban azok tartalmáért felelősséget nem vállal. A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és a kiadó által készített grafikai anyag közlési és sokszorosítási joga a kiadót illeti meg.

## TARTALOM

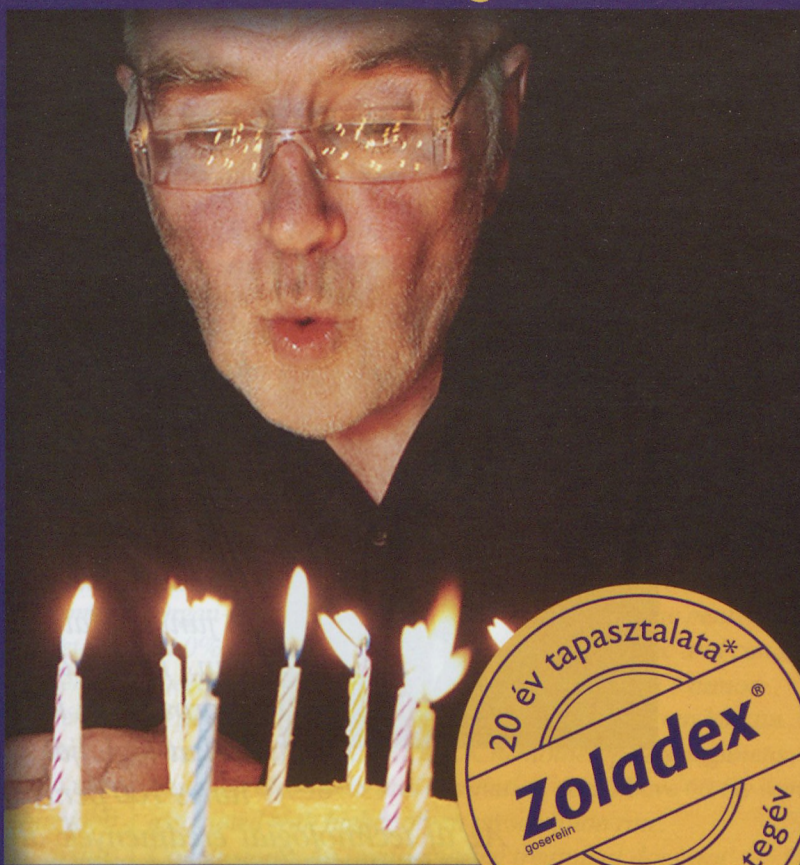
<b>Impresszum</b>	<b>101</b>
<b>Organ-preserving treatment of penile carcinoma</b> Szervmegtartó kezelés penis carcinoma esetén <i>Matveev V.B., Matveev B.P., Volkova M.I., Romanov V.A., Gurariy L.L., Halafian E.A.</i>	<b>105</b>
<b>High-intensity focused ultrasound (HIFU) kezelés eredményei szervre lokalizált prosztatadaganatos betegekben</b> Result of High-Intensity Focused Ultrasound in Organ Confined Prostate Cancer <i>Keszthelyi Attila dr., Szűcs Miklós dr., Romics Imre dr.</i>	<b>114</b>
<b>Prosztata-mintavételt követő szeptikus állapot</b> Septic condition developing in consequence of prostate biopsy <i>Pénzes Erzsébet dr., Mavrogenis Stelios dr.</i>	<b>118</b>
<b>Hírek – News</b>	<b>119</b>
<b>VII. Central European Meeting Zágrábban</b>	<b>120</b>
<b>A Magyar Onkológusok Társaságának 50. Jubileumi Kongresszusa</b>	<b>121</b>
<b>Beszélgetés Haas professzorral</b> <i>Interview with professor Haas</i>	<b>122</b>
<b>19. Fűvészkerti Urológus Napok</b> továbbképző tanfolyam – program	<b>123</b>
<b>Az Uroonkológia című folyóirat szerzőinek</b>	<b>124</b>

*A címlapon: elektomos készülék az 1930-as évekből. A kezelési utasítás szerint a legtöbb urológiai kórkép esetén előnyös használata... A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika Múzeumának tulajdona.*

# Zoladex®

goserelin

## Az élet érték. Őrizzük meg...



### Bizonyított előnyök, 20 év klinikai tapasztalat

✓ **Lokálisan előrehaladott prosztatatarákban radioterápia mellett, illetve radikális prostatektómia után adjuvánsként is alkalmazható**<sup>1-4</sup>

✓ **Zoladex SafeSystem™ - egyszerű és biztonságos**<sup>5</sup>

Rövidített alkalmazási előírás

ZOLADEX depot 3,6 mg implantátum (OGYI-T-1976/01); ZOLADEX LA depot 10,8 mg implantátum (OGYI-T-5624/01).

Hatóanyag: 3,6 mg ill. 10,8 mg goserelin (goserelin acetát formájában). Terápiás javallatok: Hormonális kezelésre reagáló prosztatatacarinoma. A kezelés mindaddig folytatható, amíg az a beteg állapotát kedvezően befolyásolja. Adagolás: 3,6 mg; 28 naponként egy Zoladex 3,6 mg depot alkalmazandó subcutan az előlő hasfalba. Adagolás: 10,8 mg; Felnőtt férfiaknak 3 havonta egy depot injekció adandó subcutan az előlő hasfalba. Ellenjavallatok: A készítménnyel vagy más LHRH-analóggal szembeni túlérzékenység. 3,6 mg: Gyermeknek történő alkalmazás. 3,6 mg: Gyermeknek és nők részére történő alkalmazás. Figyelmeztetések: A Zoladex alkalmazása megfontolandó olyan férfibetegek esetén, akiknél uréterelzáródás vagy gerincvelő-compressio fokozott kockázata áll fenn. E betegek a terápia első hónapjában fokozott megfigyelést igényelnek. Ha gerincvelő-compressio vagy az ureter elzáródása következtében veseműködési zavar lépne fel, ezen szövődmények specifikus kezelése szükséges. Mellékhatások: Ritkán hypersensitivitás, ill. anaphylaxia egyes tünetei, arthralgia. Nem-specifikus paraesthesia, bőrpír, vér-nyomásváltozás, hipofízis eredetű apoplexia, hőhullám, verejtékezés, potencia csökkenése; mellduzzanat, nyomásérzékenység. Kivételesen uretherobstructio és spinalis compressio fordult elő. Az LHRH agonisták használata férfiakban a csontdenzitás csökkenését okozhatja. Tárolás: Lezárt csomagolásban, 25 °C alatt. \*Kiadathatóság: II/3.b csoport, Kizárólag orvosi rendelvényre, a szakorvosi/kórházi diagnózist követően folya-matos szakorvosi ellenőrzés mellett kiadható gyógyszerkészítmény (SZ). Zoladex depot 3,6 mg implantátum fog. ár: 38210 Ft; 100%bcSz; 100%bhSz ;100%24Sz; TB támogatás: 38210Ft. Zoladex LA depot 10,8 mg implantátum fog. ár: 106165 Ft; 100%bhSz; TB támogatás: 106165 Ft; Az időközi változások a <http://www.oep.hu> nonlapon (Szakmai kezdőlap/gyógyszer) érhetők el.

\* A Zoladex injekció forgalomba kerülésének időpontja: 1986. december 1.

1. Bolla M. et al. Lancet 2002; 360: 103-108; 2. Messing ED. et al. The Lancet Oncology 2006; 7: 472-479; 3. Kaisary AV. et al. Br J Urol 1991; 67: 502-508; 4. Vogelzang NJ. et al. UROLOGY 46 (2), 1995; 5. Morgan G. et al. Eur J Oncol Nursing 2005, 9(4): 334-340

Kérjük, olvassa el a gyógyszer részletes alkalmazási előírását! (OGYI-eng. Száma: 4360/41/2004, 2004. június 1.)

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

AstraZeneca   
**UROLOGY**  
Társ a sikeres mindennapokban



### *Tisztelt Kolléganő /Úr!*

*Az Uroonkológia 4. évfolyam 4. számában köszöntöm az Olvasót. A következő lappal már az ötödik évet kezdjük.*

*Matveev professzor, az idősebb Matveev urológus professzor fia, akit többen ismerünk, a Moszkvai Onkológiai Intézet Urológiai Osztályának igazgatója.*

*A junior Matveev több évet töltött Londonban. Dolgozatukban nagyszámú pénisztumoros beteg kezelésével szerzett tapasztalataikat foglalják össze. Hazánkban összesen nincs 100 pénisztumoros beteg évente.*

*Az új technológiai eredmények alkalmazása az urológiában általában gyakori, magas árak miatt hazánkba csak limitáltan jutnak el. A HIFU kezelés eredményeiről valószínűleg az első magyarországi dolgozatot közöljük. Az esetismertétekből mindig lehet tanulni, lám a prosztatata biopszia is okozhat sepsist. A hírek között felhívom a figyelmet a Német Urológus Társaság pályázati lehetőségére.*

*Viszontlátásra a 19. FUN-on február 22-23-án!*

*Romics Imre dr.*

# Organ-preserving treatment of penile carcinoma

Matveev V.B., Matveev B.P., Volkova M.I., Romanov V.A., Gurariy L.L., Halafian E.A.

Cancer Research Center, Moszkva

## Szervmegtartó kezelés penis carcinoma esetén

Tárgy: A szervmegtartó kezelések szerepének értékelése hímvessző-daganat esetén

Módszer: Az 1970–2005 között klinikánkon kezelt 245, Tis-T3N0-3 M0 stádiumú hímvessző-laphámrákos beteg retrospektív analízise. Egyedül sebészeti kezelés 87 (35,5%), konzervatív kezelés 115 (46,9%), kombinált kezelés (sebészi, kemoterápia, sugárkezelés alkalmazásával) 43 (17,6%) betegnél történt. Penectomia 95 (38,8%), szervmegtartó sebészet 35 (14,3%) esetben történt.

Eredmények: Az átlagos követési idő 80,2 (1–150) hónap volt. A szervmegtartó módszer 54%-ban tette lehetővé a pénisz megőrzését, nem csökkentve a betegségmentes és tumor-specifikus túlélést. T2-T3 stádiumú, a pénisz corpusát érintő vagy 2 cm-nél nagyobb glanstumor esetén nagyobb esély volt a penectomiára. A bleomycin alapú kemoterápia vagy a 60 Gy feletti sugárdózis nagyobb szervmegtartó aránnyal társult.

Következtetés: A szervmegtartó kezelés nem csökkentette a betegségmentes vagy specifikus hosszú távú túlélést Tis-T2 és bármely N stádiumban, így alternatív megoldásnak tekinthető. A T2 stádiumú betegség kiújulására nagyobb esély van, de így is 44%-os a valószínűség a szervmegőrzésre. Az adjuváns kezelés javíthat az egyedüli sebészi terápia eredményein, de ez további bizonyítékokat igényel.

Kulcsszavak: péniszrák, szervmegtartó sebészet

Objectives: To evaluate the role of organ-sparing treatment in penile carcinoma.

Methods: A retrospective analysis of 245 patients with squamous cell penile carcinoma stages Tis-T3N0-3M0 treated from 1970 to 2005 was performed at our institution. Surgery alone was used in 87 (35.5%), conservative therapy alone – in 115 (46.9%), combined treatment (surgery with chemotherapy, radiotherapy or both) – in 43 (17.6%) patients. Penectomy was performed in 95 (38.8%), organ-sparing surgery – in 35 (14.3%) cases.

Results: Median follow-up period was 80.2 (1-150) months. Organ-sparing approach allowed preserving the penis in 54.0% of cases with no decrease in disease-free and cancer specific survival. The patients with stages T2-T3 tumors of penile corpus or glans with the size above 2 cm had an increased risk of penectomy. Chemotherapeutic regimens based on bleomycin and irradiation dose above 60 Gy were associated with higher organ preservation rate.

Conclusions: An organ-sparing treatment does not decrease a disease-free and specific long-term survival in penile carcinoma stages Tis-T2 any N and should be recommended as an alternative management. The patients with stage T2 tumors have a higher rate of recurrence, however about 44% may benefit from an organ sparing approach. An adjuvant therapy may improve the results of surgery alone but its feasibility remains to be proven.

Key-words: Penile carcinoma; Organ-preserving treatment

## Introduction

Squamous cell penile carcinoma is an uncommon malignant disease, with an incidence of 0.1-7.9 per 100 000 males. The low incidence rate in countries with good socio-economic conditions and the absence of large and randomized trials, have an important influence on the management of penile cancer. Partial or total amputation, or emasculation depending on the tumor extent, is considered to be the standard therapies in carcinoma of

the penis. Although an organ sparing approach potentially preserves sexual function and therefore provides better quality of life, the long-term therapeutic results are the matter of concern. Many available reports are difficult to interpret due to small sample size, variable patient selection, and different doses and treatment regimens. We analyzed our results in order to select a group of patients who can avoid penectomy without compromising the survival and attempted to establish a management algorithm for this rare disease.

**Materials and methods**

245 consecutive patients with squamous cell carcinoma of the penis received treatment at our Cancer Center between 1970 and 2005. The average age of patients was 53.6 (25-82) years. The tumor involved the foreskin in 27 (11.0%), the penile glans – in 204 (83.3%) and corpus of the penis – in 14 (5.7%) patients. The tumor was less than 2 cm in maximum dimension in 80 (32.7%), from 2 to 4 cm – in 123 (50.2%), more 4 cm – in 42 (17.1%) cases. Exophytic lesions occurred in 146 (59.6%), endophytic – in 99 (40.4%) patients. T stage results: Tis – in 6 (2.4%), T1 – in 50 (20.4%), T2 – in 114 (46.1%), T3 – in 75 (31.0%) cases. Regional lymph node metastases were revealed in 55 (22.4%) (N1 – 33 (13.5%), N2 – 17 (6.9%), N3 – 5 (2.0%)) patients (according to 2002 TNM classification). There was no evidence of distant metastases in any case. The diagnosis of squamous cell carcinoma was established prior to treatment in all patients.

The treatment consisted of surgery alone in 87 (35.5%), conservative therapy alone – in 115 (46.9%), combined approach (surgery in combination with chemotherapy, radiotherapy or both) – in 43 (17.6%) of 245 patients. A primary penectomy was performed in 95 (38.8%), organ-sparing surgery (excision of the primary tumor) – in 35 (14.3%) cases. All operations were radical besides 1 (0.4%) excision of the tumor before chemoradiotherapy. Chemotherapy was administered in 30 (12.2%), radiotherapy – in 52 (21.2%), chemoradiotherapy – in 76 (31.0%) of 245 patients (table 1). Chemotherapeutic regimens are listed in table 2. The cycles were repeated every 21-28 days. The average number of cycles was 2 (1- 3). An average irradiation dose delivered to the penis was 49 Gy (14-96 Gy) in 2-3 Gy daily fractions.

Regional lymph node dissection was performed in 135 (55.1%) of 245 patients (prophylactic – in 83 (33.9%), therapeutic – in 52 (21.2%) (radical – in 50 (20.4%), nonradical – in 2 (0.8%))). 14 (5.8%) of patients received regional lymph node irradiation (therapeutic – 6 (3.2%), prophylactic – 8 (2.6%)). An average irradiation dose delivered to lymph nodes was 36 Gy (20-54 Gy) in 2 Gy daily fractions.

Evaluation of treatment efficacy was done according to WHO recommendations. The duration of survival was defined as the time interval between the date of treatment start and the date of death or the last follow-up. All variables were assessed as categorical. All 2-tailed statistics with  $p < 0.05$  were considered significant. The duration of survival was estimated using the Kaplan-Meier technique and compared based on a two sided log-rank test. Analysis was done using commercially available statistical software.

**Results**

*Efficacy of the treatment*

A complete response was achieved in 171 (69.8%), partial – in 30 (12.2%), stabilization – in 38 (15.5%), progression – in 6 (2.4%) of 245 cases.

Among 95 patients treated with penectomy a complete response was reached in 88 (92.6%) (following radical surgery with or without inguinal/ileoinguinal lymph node dissection). A complete remission was not obtained in 7 (7.4%) cases (partial response – 5, stabilization – 1, progression - 1) in patients with N+ category who did not have regional lymph node dissection including 1 person who received inguinal lymph node metastases irradiation.

Among 150 patients considered for an organ-preserving treatment a complete response was gained in 83 (55.3%) cases. Complete remission was not achieved in 67 (44.7%) patients (partial response – 25 (16.7%), stabilization – 37 (24.7%), progression – 5 (3.3%)). All 34 (13.9%) patients after radical organ-preserving surgery had a complete response. All incomplete remissions and progression occurred after conservative organ-preserving treatment alone. In the cohort receiving conservative treatment alone the complete remission rate was significantly higher in patients >60 years ( $p 0.046$ ), with stage Tis-T2 ( $p 0.043$ ) and an irradiation dose >60 Gy ( $p 0.003$ ). Despite the lack of significant difference in efficacy of various conservative modalities, chemoradiotherapy demonstrated a higher incidence of complete responses compared to radiotherapy and chemotherapy alone ( $p 0.546$ ). There were no differences in efficacy between the various chemotherapeutic regimens, perhaps due to insufficient cases within the subgroups (table 3).

**Table 1**  
*Treatment of penile carcinoma*

Treatment modality	Surgery		Total	
	Penectomy	No surgery		
Conservative	Organ-preserving			
	Chemotherapy	4 (1.6%)	3 (1.2%)	23 (9.4%)
	Radiotherapy	9 (3.7%)	8 (3.3%)	35 (14.3%)
	Chemoradiotherapy	13 (5.3%)*	6 (2.4%)	57 (23.3%)
	Surgery only	9 (3.7%)	78 (31.9%)	-
Total	35 (14.3%)	95 (38.8%)	115 (46.9%)	245 (100%)

\* - nonradical surgery in 1 case



Table 2  
Chemotherapeutic regimens

Regimen	n (%)	Chemotherapeutic agents
bleomycin alone	27 (11.0%)	bleomycin – 15 mg/m <sup>2</sup> i/v or i/m 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25 days
B		
based on bleomycin and cisplatin	35 (14.3%)	
PB	15 (6.1%)	cisplatin – 100 mg/m <sup>2</sup> i/v 1, 6 days, bleomycin – 10 mg/m <sup>2</sup> i/v 2-5 days
PVB	20 (8.2%)	cisplatin – 100 mg/m <sup>2</sup> i/v 7 day, vinblastin – 5 mg/m <sup>2</sup> i/v 1 day, bleomycin – 15 mg/m <sup>2</sup> i/v or i/m 1, 3, 5 days)
based on bleomycin and 5-fluouracil	10 (4.1%)	
CBF	8 (3.3%)	cyclophosphamid 800 mg/m <sup>2</sup> i/v 5 day, bleomycin – 15 mg/m <sup>2</sup> i/v or i/m 1,3,5 days, 5-fluouracil 500 mg/m <sup>2</sup> i/v 1,3,5 days
PBF	2 (0.8%)	cisplatin – 100 mg/m <sup>2</sup> i/v 7 day, bleomycin – 15 mg/m <sup>2</sup> i/v or i/m 1,3,5 days, 5-fluouracil 500 mg/m <sup>2</sup> i/v 1,3,5 days
based on bleomycin and other agents	34 (13.9%)	
BV	24 (9.8%)	bleomycin – 15 mg/m <sup>2</sup> i/v or i/m 1,3,5 days, vinblastin – 5 mg/m <sup>2</sup> i/v 1, 8, 15 days
BA	6 (2.4%)	bleomycin – 15 mg/m <sup>2</sup> i/v or i/m 1, 8, 15, 21 days, adriamycin – 50 mg/m <sup>2</sup> i/v 1, 21 days
BMA	4 (1.6%)	bleomycin – 15 mg/m <sup>2</sup> i/v or i/m 1, 8, 15, 21 days, adriamycin – 50 mg/m <sup>2</sup> i/v 1, 21 days, methotrexate – 20 mg/m <sup>2</sup> i/v 1, 8, 15, 21 days

#### Treatment of patients with incomplete response

All 7 patients with N+ disease who did not achieve complete remission after penectomy received only symptomatic therapy due to severe comorbidity.

Of 67 patients who did not achieve complete remission after organ-preserving treatment, 20 (29.8%) refused from further treatment, 33 (49.3%) underwent penectomy, 14 (20.9%) received the 2-nd line of organ-preserving treatment namely: radical organ-preserving surgery in 2 and further conservative management in 12 cases (5 – chemotherapy, 2 – radiotherapy, 5 – chemoradiotherapy). The 2-nd line of conservative treatment achieved a complete response in 2 cases (after chemotherapy (BV) and chemoradiotherapy (PVB, 34 Gy). Nine of 10 patients (90%) who failed to achieve complete remission after 2-nd line of organ-preserving treatment eventually underwent penectomy, 1 (10%) patient refused further treatment.

#### Recurrences

Recurrences were noted in 54 (31.6%) of 171 patients with complete remission at a median of 22.7 (1 – 183.3) months after treatment. Local relapses occurred in 38 (22.2%) patients, regional lymph node metastases developed in 11 (6.4%) patients, and 5 (2.9%) patients developed both local recurrence plus lymph node metastases.

The incidence of all relapses was significantly higher in endophytic tumors (0.007) and after organ-preserving treatment (0.000). In the subgroup of patients treated with conservative therapy alone, chemoradiotherapy

was associated with a lower recurrence rate than either chemotherapy and radiotherapy alone (0.007). Chemotherapeutic regimens and irradiation doses did not significantly affect the incidence of relapses (table 4).

The incidence of local and regional relapses was significantly lower in exophytic tumors ( $p < 0.05$ ). The incidence of combination of local and regional recurrences was lower in foreskin tumors comparing to lesions of penile glans and corpus of the penis (0.006).

Local recurrences were rarely diagnosed in the penectomy group than after organ-preserving treatment (0.000). The incidence of regional alone and combined local and regional relapses did not differ between the groups ( $p > 0.05$ ).

In the organ-preserving conservative group the local relapses rate tended to be lower after chemoradiotherapy comparing with chemotherapy and radiotherapy alone (0.074). The site of recurrences did not differ between different chemotherapeutic regimens or variable doses of irradiation.

In the organ-preserving group 19 (55.9%) of 34 patients with local recurrences underwent penectomy, 12 (35.3%) chose additional conservative surgery (5 – surgery alone, 1 – surgery followed by radiotherapy, 3 – surgery followed by chemotherapy, 3 – surgery followed by chemoradiotherapy), 3 (8.8%) received conservative treatment without additional surgery (1 – chemo-, 2 – chemoradiotherapy). A total of 34 patients achieved a complete remission. Three (75.0%) of 4 patients with regional/locoregional relapses underwent radical surgery, 1 (16.7%) received chemotherapy with no effect. Radical penectomy with inguinal lymphadenectomy was performed in a case of local and regional relapses.

**Table 3**  
**Complete response rate after conservative organ-preserving treatment with regard to tumor characteristics and treatment modalities**

Group	Complete response rate (n 49)	P
<b>Age</b>		
<60 years (n 79)	29 (36.7%)	0.046
>60 years (n 36)	20 (55.6%)	
<b>Location of the primary</b>		
glans (n 108)	47 (43.5%)	0.359
corpus of the penis (n 7)	2 (28.6%)	
<b>Diameter of the primary</b>		
<2 cm (n 35)	20 (57.1%)	0.103
2-4 cm (n 64)	24 (37.5%)	
>4 cm (T 16)	5 (31.3%)	
<b>Presentation of primary tumor</b>		
exophytic (n 56)	25 (44.6%)	0.405
endophytic (n 59)	24 (40.7%)	
<b>T stage</b>		
Tis (n 2)	2 (100%)	0.043
T1 (n 19)	10 (52.6%)	
T2 (n 59)	28 (47.5%)	
T3 (n 35)	9 (25.7%)	
<b>N stage</b>		
N0 (n 93)	41 (44.1%)	0.340
N+ (n 22)	8 (36.4%)	
<b>Conservative treatment</b>		
Chemotherapy (n 23)	8 (34.8%)	0.546
Radiotherapy (n 35)	14 (40.0%)	
Chemoradiotherapy (n 57)	27 (47.4%)	
<b>Chemotherapeutic regimen (conservative treatment)</b>		
B (n 23)	13 (56.5%)	0.185
PB+ (n 20)	5 (25.0%)	
BF+ (n 10)	3 (30.0%)	
B+ (n 27)	14 (51.9%)	
<b>Dose of irradiation</b>		
<60 Gy (n 60)	20 (33.3%)	0.003
>=60 Gy (n 32)	21 (65.6%)	

B - bleomycin; PB+ - bleomycin, cisplatin with/without other agents; BF+ - bleomycin, 5-fluoracil with/without other agents; B+ - bleomycin with other agents except cisplatin and 5-fluoracil

### Survival

Median follow-up period was 80.2 (1-150) months. 153 (62.4%) of 245 patients remain free of the disease, 22 (9.0%) were alive with metastases, 45 (18.4%) died of disease progression, 25 (10.2%) – died of other causes.

Overall 1-year, 5-year and 10-year survival was 94.8%, 81.2% and 66.3% respectively with a median survival of – 172.3 ± 21.7 months. Cancer-specific survival 1-year,

5-year and 10-year was 97.6%, 91.0%, 77.3% respectively. Disease-free 1-year, 5-year and 10-year survival was 78.3%, 43.2% and 23.0% respectively; median – 32.7 ± 11.9 months.

Univariate analysis showed significant improvement in survival in patients <60 years (0.001) with N0 category (0.005). Patients with lower T stages had a trend towards better survival. However multivariate analysis did not demonstrated a prognostic value of these factors. Cancer-specific survival after an organ-preserving treatment was significantly better than in the penectomy group, due to a lower rate of N+ according to stratification (0.000). Neo-/adjuvant treatment in the penectomy group and therapeutic modalities in patients who received an organ-preserving treatment did not affect the survival (table 5).

### Preservation of the penis

The penis was preserved in 81 (54.0%) of 150 cases after attempt of organ-sparing treatment. 21 patients who refused the penectomy were excluded from the further analysis.

The patients with endophytic tumors (0.002) of penile corpus and glans (p 0.001), with tumors greater than 2 cm (0.004), stages T2-T3 (p 0.000), and those who received conservative treatment alone (p 0.003) were at an increased risk of penectomy. Nodal stage did not affect the incidence of penile preservation (0.144).

Chemotherapeutic regimens based on bleomycin (0.023) and an irradiation dose above 60 Gy (0.059) were associated with a higher organ preservation rate (table 6).

Table 4  
Penile carcinoma recurrences with regard to tumor characteristics and treatment modalities

Group	Recurrences (n 54)	p	Discussion
Age			
<60 years (n 102)	37 (36.3%)	0.074	Currently there are no evidence-based therapeutic recommendations for the treatment of penile cancer. Although conventional treatment for localized disease by partial or total amputation provides very good results in terms of local tumor control, cosmetic and functional results are often a cause of great patient's distress. The empirically based organ-preserving therapeutic approach includes local excision, laser therapy, radiotherapy (brachytherapy or external beam radiotherapy) with or without chemotherapy [1,2]. Phallic preserving surgery alone in patients with penile carcinoma was used in several series. In small superficial shaft lesions, circumcision is an acceptable option. Local excision may be used in glans tumors. An extensive organ-preserving surgery often results in significant deformities and demands reconstructive management [3]. McDougal (2005) recommended the use of skin grafting (a split-thickness, a full-thickness grafts or shaft skin advancement) in order to preserve normal phallic appearance and function [4]. We performed complete excision of penile skin and the application of scrotal skin graft with acceptable results in 1 case. Surgery alone allowed preserving the penis in 88.9% without compromising the survival. In most series 83.3-100% of patients were alive in 2-5 years after
>60 years (n 69)	17 (24.6%)		
Location of the primary			
foreskin (n 25)	7 (28.0%)	0.493	
glans (n 138)	43 (31.2%)		
corpus of the penis (n 8)	4 (50.0%)		
Diameter of the primary tumor			
<2 cm (n 61)	24 (39.3%)	0.042	
2-4cm (n 80)	26 (32.5%)		
>4 cm (n 30)	4 (13.3%)		
Presentation of primary tumor			
exophytic (n 110)	27 (24.5%)	0.007	
endophytic (n 61)	27 (44.3%)		
T stage			
Tis (n 6)	1 (16.7%)	0.220	
T1 (n 39)	8 (20.5%)		
T2 (n 81)	27 (33.3%)		
T3 (n 45)	18 (40.0%)		
N stage			
N0 (n 137)	42 (30.7%)	0.371	
N+ (n 34)	12 (35.3%)		
Treatment			
organ-preserving (n 83)	39 (47.0%)	0.000	
penectomy (n 88)	15 (17.0%)		
Penectomy (n 88)			
Penectomy alone (n 71)	12 (16.9%)	0.554	
Penectomy with neo-/adjuvant treatment (n 16)	3 (18.8%)		
- chemotherapy (n 3)	- 0 (0.0%)		
- radiotherapy (n 7)	- 2 (28.6%)		
- chemoradiotherapy (n 6)	- 1 (16.7%)		
Organ-preserving treatment (n 83)			
surgery alone (n 9)	4 (44.4%)	0.909	
conservative alone (n 49)	24 (49.0%)		
combined (n 25)	11 (44.0%)		
Organ-preserving combined treatment (n 25)			
- surgery + chemotherapy (n 4)	1 (25.0%)	0.577	
- surgery + radiotherapy (n 9)	5 (55.6%)		
- surgery + chemoradiotherapy (n 12)	5 (41.7%)		
Organ-preserving conservative treatment (n 49)			
- chemotherapy (n 8)	5 (62.5%)	0.007	
- radiotherapy (n 14)	11 (78.6%)		
- chemoradiotherapy (n 47)	8 (29.6%)		
Chemotherapeutic regimen			
B (n 13)	5 (38.5%)	0.140	
PB+ (n 5)	2 (40.0%)		
BF+ (n 3)	1 (33.3%)		
B+ (n 14)	5 (35.7%)		
Irradiation dose			
<60Gy (n 20)	8 (40.0%)	0.316	
>=60Gy (n 21)	11 (52.4%)		

B - bleomycin; PB+ - bleomycin, cisplatin with/without other agents; BF+ - bleomycin, 5-fluoracil with/without other agents;

B+ - bleomycin with other agents except cisplatin and 5-fluoracil

tumor excision [5,6,7]. Despite an excellent efficacy of surgery, Brkovic (1997) noticed an extremely high incidence of local recurrences (56% - in stage T1, 100% - in stage T2) [8]. However in other studies, local relapses were diagnosed only in 4-11% of cases of conservative surgery [5,6,7]. We demonstrated a local relapse in 4 (44,4%) of 9 patients treated with organ-preserving surgery alone. Of note, all of them had stage T2-T3 disease.

Radiotherapy in treatment of primary tumor in penile cancer was investigated in several nonrandomized retrospective studies. Analysis of this literature is difficult because of lack of accurate pathological staging and clinical staging errors which may result in exaggerated response rates. Radiation has shown a success with T1 and T2 squamous cell carcinoma of the penis with 65% to 90% response rates reported, treatment of more advanced T stage penile cancers is fraught with significant local recurrences [9,10]. We achieved a complete remission of the primary tumor in 40.0% of cases. Irradiation dose >60 Gy was associated with higher response rate comparing to lower doses. The same data were obtained by Gerbaulet A. (1992) [11] and Sarin R. (1997) [12].

According to the literature local relapses after radiotherapy were revealed in 8-61% of cases [9,10,13]. We diagnosed local recurrences in 64.3% of patients.

Penectomy rate for relapse or continuous tumor growth after irradiation varied from 5% to 62% in different series [9,10]. We managed to save the penis only in 19.4% of patients treated with radiation due to a high T3 proportion of patients in this group.

A 5-year survival rates of 66-92% following radiotherapy are reported [14,15]. In our study 96.3% of patients were alive at 5 years after irradiation.

While available data remain scant, a single agent chemotherapy as well as multi-agent regimen combinations are used for this disease. Agents with established activity in penile cancer include bleomycin, methotrexate and cisplatin [16-19]. Combination chemotherapy regimens evaluated to date include cisplatin/5-fluorouracil (5-FU) [20,21], cisplatin/bleomycin/methotrexate [22,23] and vincristine/bleomycin/methotrexate [24]. Most reports on chemotherapy in penile carcinoma dealt with advanced tumors. Only a few authors reported their experience in cytotoxic organ-preserving treatment of localized squamous cell carcinoma of the penis. Chemotherapy resulted in complete response in 34.8% of our patients comparing with 45.0%-84.8% reported in other studies [25]. There is no chemotherapeutic agent of choice to be recommended to date. Data by Gotsadze et al. (2000) showed no significant differences in efficacy of bleomycin single agent versus combination chemotherapy [1]. In our study, chemotherapeutic regimens based on bleomycin were associated with higher organ preservation rate perhaps due to patient selection. Chemotherapy alone was associated with local recurrence rate of approximately 50%

of our patients while was greater than 15-17.4% reported in other series. Long-term survival in penile carcinoma after chemotherapy was 95% [1].

Multimodality therapy with organ sparing intent has focused primarily on the combination of radiation with bleomycin and cisplatin, known as radiosensitizers [1,26]. Edsmyr et al. (1985) treated 47 patients with T1-3 penile cancer with bleomycin and 45 Gy or 58 Gy radiation. Two of the 7 patients treated at the lower dose of radiation required subsequent surgical salvage and all 7 remained alive and disease-free at 7 years or greater. Similar favorable results were reported in patients treated with a higher radiation dose with only 10% requiring surgical salvage [27]. In a smaller study by Perez-Tamayot et al. (1987) 10 patients with T1-2N0 penile cancer received bleomycin with radiotherapy to a dose of 60 Gy. The penis was preserved in 4 (40%) patients [28]. Modig et al. (1993) managed stage T1 penile carcinoma in 25 patients with 56-58 Gy radiotherapy and concurrent daily bleomycin. The overall actuarial survival rate was 80% at 3 years, 77% at 5 years and 60% at 10 years. The result of irradiation treatment combined with bleomycin was in clinical stage N0, equivalent to that of surgical therapy [25]. In our study, chemoradiotherapy induced complete remission in 47.4% of cases with the recurrence rate of 29.6%. The penile preservation was achieved in 47.9% of patients with a 5-year cancer-specific survival reaching 90.6%.

There are no definitive criteria for candidate selection for an organ-preserving protocol treatment in penile carcinoma. In our study patients with endophytic tumors of penile corpus and glans of penis, with the size greater than 2 cm, stage T3 were at an increased risk of penectomy after attempt of conservative management. According to our results, N stage did not affect the ability to preserve the penis. Bissarda et al. (2003) [6] and Brkovic et al. (1997) [8] reported similar findings.

Organ-preserving treatment in selected patients allowed preserving sexual and voiding functions without compromising survival when compared to penectomy. Unfortunately, no studies to date have compared various modalities of conservative treatment in penile carcinoma. In our study, therapeutic modalities in patients who received organ-preserving treatment did not affect their survival. However, surgical excision of the primary clearly decreased the risk of subsequent penectomy significantly. Chemoradiotherapy was associated with lower recurrence rate and higher organ-preserving percentage than chemotherapy and radiotherapy alone. The penis was salvaged more frequently in patients who received chemotherapeutic schedules based on bleomycin and irradiation dose above 60 Gy. Therefore, surgical excision of the primary followed by concurrent bleomycin-based chemotherapy and 60 Gy radiotherapy seemed to be or-

Table 5  
Cancer-specific survival in penile carcinoma with regard to tumor characteristics and methods of treatment

Group	Cancer-specific survival		p
	5 years (%)	Median (months)	
Age			
<60 years	92.8	not available	0.001
>60 years	84.6	197±45.9	
Location of the primary tumor			
foreskin	100.0	219±95.0	0.311
glans	88.4	not available	
corpus of the penis	92.3	not available	
Diameter of the primary tumor			
<2 cm	92.2	not available	0.753
2-4 cm	88.9	197.0±23.1	
>4 cm	92.8	not available	
Presentation of primary tumor			
exophytic	89.3	not available	0.929
endophytic	90.5	197.0±23.2	
T stage			
Tis	100.0	not available	0.090
T1	94.2	219.6±45.6	
T2	93.2	not available	
T3	80.8	197.0±36.0	
N stage			
N0	93.5	not available	0.005
N+	74.8	163.1±93.2	
- N1	81.4	not available	
- N2	66.0	not available	
- N3	60.0	163.1±0.0	
Treatment			
organ-preserving	93.8	not available	0.000
penectomy	81.8	163.1±39.1	
Penectomy			
Penectomy alone	78.1	163.1±0.0	0.502
Penectomy with neo/adjuvant treatment	100.0	117.6±0.0	
Organ-preserving treatment			
surgery alone	83.3	not available	0.789
conservative alone	93.1	not available	
combined	94.7	219.6±91.2	
Organ-preserving combined treatment			
- surgery + chemotherapy	100.0	61.8±0.0	0.861
- surgery + radiotherapy	100.0	not available	
- surgery + chemoradiotherapy	90.0	219.6±0.0	
Organ-preserving conservative treatment (n 49)			
- chemotherapy	95.0	not available	0.741
- radiotherapy	96.3	197.0±36.2	
- chemoradiotherapy	90.6	not available	
Chemotherapeutic regimen			
B	94.7	not available	0.250
PB+	94.4	not available	
BF+	60.0	not available	
B+	100.0	not available	
Irradiation dose			
<60Gy	94.4	219.6±0.0	0.918
≥60Gy	90.2	not available	
Recurrence			
yes	88.1	219.6±0.0	0.630
no	91.4	not available	

B - bleomycin; PB+ - bleomycin, cisplatin with/without other agents; BF+ - bleomycin, 5-fluoracil with/without other agents;

B+ - bleomycin with other agents except cisplatin and 5-fluoracil

gan-preserving treatment of choice in penile carcinoma.

### Conclusion

An organ-sparing treatment does not decrease survival in penile carcinoma and may be recommended as an alternative management in stages Tis-T2 any N. The patients with T2 tumors have a higher rate of recurrence, however about 44% could benefit from an organ sparing approach which must be considered when planning the treatment and discussed with the patient. T3 tumors should be regarded as an indication for total or partial penectomy. The presence of lymph node metastases does not affect the efficacy and organ-preserving rate and should not be a contraindication to penile-sparing management. An adjuvant therapy may improve the results of surgery alone but its feasibility remains unproven.

A conservative organ sparing approach should be considered when surgical excision of the primary is not technically possible without compromising the cosmetic and functional results. The combination of chemotherapy and radiotherapy (>60 Gy) seems to demonstrate improved outcomes than either method alone but needs further investigation.

**Table 6**  
*Preservation of the penis with regard to the tumor characteristics and treatment modalities*

Group	Preservation of the penis (n 49)	p	References:	
<b>Age</b>				
<60 year s (n 91)	41 (45.1%)	0.374	1. Gotsadze D, Matveev B, Zak B, Mamaladze V. Is conservative organ-sparing treatment of penile carcinoma justified? <i>Eur Urol.</i> 2000;38(3):306-12.	
>60 years (n 38)	19 (50.0%)			
<b>Location of the primary tumor</b>				
foreskin (n 25)	20 (80.0%)	0.001		2. Malizia M, Ntreta M, Galluppi A, Brunocilla E, Bertaccini A, Palmieri F et al. A case of tumor of the penis: interstitial brachitherapy after conservative surgical therapy. <i>Arch Ital Urol Androl.</i> 2004;76(4):177-8.
glans (n 98)	39 (39.8%)			
penile corpus (n 6)	1 (16.7%)			
<b>Diameter of the primary tumor</b>				
<2 cm (n 51)	32 (62.7%)	0.004	3. Miki M, Machida T. Of the treatment for a carcinoma of the penis. Analysis of 30 cases followed up over 5 years. <i>Jpn J Urol.</i> 1976;67:847-852.	
2-4cm (n 63)	20 (31.7%)			
>4 cm (n 15)	8 (53.3%)			
<b>Presentation of primary tumor</b>				
exophytic (n 74)	43 (58.1%)	0.002		4. McDougal WS. Phallic-preserving surgery in patients with invasive squamous cell carcinoma of the penis. <i>J Urol.</i> 2005;174(6):2218-20, discussion 2220.
endophytic (n 55)	17 (30.9%)			
<b>T stage</b>				
Tis (n 4)	3 (75.0%)	0.000	5. Minhas S, Kayes O, Hegarty P, Kumar P, Freeman A, Ralph D. What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer? <i>BJU Int.</i> 2005;96(7):1040-3.	
T1 (n 29)	23 (79.3%)			
T2 (n 64)	28 (43.8%)			
T3 (n 32)	6 (18.8%)			
<b>N stage</b>				
N0 (n 109)	54 (49.5%)	0.144		6. Bissada NK, Yakout HH, Fahmy WE, Gayed MS, Touijer AK, Greene GF et al. Multi-institutional long-term experience with conservative surgery for invasive penile carcinoma. <i>J Urol.</i> 2003;169(2):500-2.
N+ (n 20)	6 (30.0%)			
<b>Organ-preserving treatment (n 129)</b>				
surgery alone (n 9)	8 (88.9%)	0.001	7. Pietrzak P, Corbishley C, Watkin N. Organ-sparing surgery for invasive penile cancer: early follow-up data. <i>BJU Int.</i> 2004;94(9):1253-7.	
conservative alone (n 94)	35 (37.2%)			
combined (n 26)	17 (65.4%)			
<b>Organ-preserving combined treatment (n 26)</b>				
- surgery + chemotherapy (n 4)	3 (73.0%)	0.263		
- surgery + radiotherapy (n 9)	4 (44.4%)			
- surgery + chemoradiotherapy (n 13)	10 (76.9%)			
<b>Conservative treatment</b>				
chemotherapy (n 15)	6 (40.0%)	0.036		
radiotherapy (n 31)	6 (19.4%)			
chemoradiotherapy (n 48)	23 (47.9%)			
<b>Chemotherapeutic regimen</b>				
B (n 19)	10 (52.6%)	0.023		
PB+ (n 16)	5 (31.3%)			
BF+ (n 8)	2 (25.0%)			
B+ (n 20)	12 (16.0%)			
<b>Irradiation dose</b>				
<60Gy (n 51)	15 (29.4%)	0.059		
>=60Gy (n 28)	14 (50.0%)			

B - bleomycin; PB+ - bleomycin, cisplatin with/without other agents; BF+ - bleomycin, 5-fluoracil with/without other agents;

B+ - bleomycin with other agents except cisplatin and 5-fluoracil

8. Brkovic D, Kalble T, Dorsam J, Pomer S, Lotzerich C, Banafsche R et al. Surgical treatment of invasive penile cancer - the Heidelberg experience from 1968 to 1994. *Eur Urol.* 1997;31(3):339-42.
9. Jackson SM. The treatment of carcinoma of the penis. *Br J Surg.* 1966;53:33-35.
10. Knudsen OS, Bernnhovd IO. Radiotherapy in the treatment of the primary tumor in penile cancer. *Acta Chir Scand.* 1967;133:69-71.
11. Gerbaulet A, Lambin P. Radiation therapy of cancer of the penis: indications, advantages and pitfalls. *Urol Clin North Am.* 1992;19:325-332.
12. Sarin R, Norman AR, Steel GG., Horwich A. Treatment results and prognostic factors in 101 men treated for squamous carcinoma of the penis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;38:713-722.
13. Horenblas S, van Tinteren H, Delemarre JFM, Moonen LMF, Lustig V, van Waardenburg EW. Squamous cell carcinoma of the penis. III. Treatment of regional lymph nodes. *J Urol.* 1993;149:492.
14. Mahlmann B, Doehn C, Feyerabend T. Radiotherapy of penis carcinoma. *Urologe A.* 2001;40(4):308-12.
15. Salaverria JC, Hope-Stone HP, Paris AMI. Conservative treatment of carcinoma of the penis. *Br J Uro.* 1979;51: 32.
16. Ahmed T, Sklaroff R, Yagoda A. An appraisal of the efficacy of bleomycin in epidermoid carcinoma of the penis. *Anticancer Res.* 1984;4:289.
17. Sklaroff RB, Yagoda A. Methotrexate in the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1980;45:214.
18. Ahmed T, Sklaroff R, Yagoda A. Sequential trials of methotrexate, cisplatin and bleomycin for penile cancer. *J Urol.* 1984;132:465.
19. Gagliano RG, Blumenstein BA, Crawford ED, Stephens RL, Colman CA, Costanzi JJ. Cis-diamminedichloroplatinum in the treatment of advanced epidermoid carcinoma of the penis: a Southwest Oncology Group Study. *J Urol.* 1989;141:66.
20. Hussein AM, Benedetto P, Sridhar KS. Chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for penile and urethral squamous cell carcinomas. *Cancer.* 1990;65:433.
21. Shammas FV, Ous S, Fossa SD. Cisplatin and 5-fluorouracil in advanced cancer of the penis. *J Urol.* 1992;147:630.
22. Dexeus FH, Logothetis CJ, Sella A, Amato R, Kilbourn R, Fitz K, et al. Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the male genital tract. *J Urol.* 1991;146:1284.
23. Haas GP, Blumenstein BA, Gagliano RG, Russell CA, Rivkin SE, Culkun DJ, et al. Cisplatin, methotrexate and bleomycin for the treatment of carcinoma of the penis: a Southwest Oncology Group study. *J Urol.* 1999;161:1823.
24. Pizzocaro G, Nicolai N, Piva L. Chemotherapy for cancer of the penis. In: Raghavan D, Leibel SA, Scher HI, Lange P editor. *Principles and Practice of Genitourinary Oncology.* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 313-17.
25. Modig H, Duchek M, Sjodin JG. Carcinoma of the penis. Treatment by surgery or combined bleomycin and radiation therapy. *Acta Oncol.* 1993;32(6):653-5.
26. Doehn C, Feyerabend T. Radiochemotherapy of penis carcinoma. *Urologe A.* 2001;40(4):313-4.
27. Edsmyr F, Andersson L, Esposti PL. Combined bleomycin and radiation therapy in carcinoma of the penis. *Cancer.* 1985;56:1257.
28. Perez-Tamayot C, Winjnmaalen A, Pomp J, van der Werf Messing B. Combined approach to squamous cell carcinoma of the penis (SCP). *Proc Am Soc Clin Oncol.* 1987;6:109.

## KÖSZÖNET

Ezúton is szeretnénk megköszönni támogatóinknak, hogy az Uroonkológia folyóiratot ingyenesen juttathattuk el onkológus és urológus olvasóink számára.

2007-ben támogatóink voltak:

Astellas Pharma  
AstraZeneca Kft.  
Bayer Hungária Kft  
Lilly Hungária Kft.  
Novartis Hungária Kft.  
Pfizer Kft.  
Richter Gedeon Nyrt.  
Sanofi-Aventis Zrt.

# High-intensity focused ultrasound (HIFU) kezelés eredményei szervre lokalizált prosztata daganatos betegekben

Keszthelyi Attila dr., Szűcs Miklós dr., Romics Imre dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika, Budapest

*A HIFU kezelés szervre lokalizált prosztatacarcinoma esetén indikált. 16 beteg pre- és posztoperatív adatait mutatjuk be, valamint ismertetjük a kezelés technikai hátterét.*

**Kulcsszavak:** HIFU, prosztatarák

**Results of High-Intensity Focused Ultrasound in Organ Confined Prostate Cancer**

*HIFU therapy is indicated in organ confined prostate cancer. We presented the pre- and postoperative data of 16 patients and the technical background of the therapy.*

**Key-words:** HIFU, prostate cancer

## Bevezetés

A prosztatarák a daganatos betegségek között a negyedik halálok Magyarországon. A daganat kuratív kezelése és így a hosszú távú tumormentesség korai, pT1-T2 stádiumú tumor esetén lehetséges. A tumor radikális terápiáját a sebészi kezelés, a radikális prostatectomia, az irradiáció, valamint a magas energiájú fókuszált ultrahangkezelés (HIFU) eredményezheti.

Az intenzív, nagyenergiájú, fókuszált ultrahang szöveti roncsoló hatása 1944 óta ismert (1). Ebben az időben nem történt meg a klinikai alkalmazása, mivel a beavatkozás követésére nem volt megfelelő képalkotó rendszer. Az utóbbi évtizedben a real-time ultrahang alkalmazásával megnőtt a jelentősége a HIFU kezelésnek, melynek segítségével bőrmetszés és vérzés nélkül érhető el kontrollált mértékű szöveti elhalás (1).

A transrectalis HIFU kezelést, mint klinikai gyakorlatot, a szervre lokalizált prosztata daganat kezelésére az 1990-es évek óta alkalmazzák (4).

A HIFU az ultrahang fizikai tulajdonságait használja ki. A szöveteken át penetráló UH áthaladása során alacsony és magas nyomású zónákat hoz létre. A magas nyomású zóna energiasűrűsége (mértékének meghatározása  $W/cm^2$  mértékegységben történik) szöveti destruktíót hoz létre. A szöveti károsodás részben hő miatt létrejött koagulációs necrosis, részben akusztikus cavitatio okozta szövetelhalás. A HIFU okozta szövetelhalás típusosan egy, a sugárzás irányába eső, szivar alakú lézió, amely 10 mm hosszú, 1-2 mm széles. Ebben a besugárzott zónában a sejtek életképessége megszűnik, ha a szöveti hőmérséklet a  $60^\circ C$ -t 3 másodpercig meghaladja (2).

Az energia hatására létrejött szöveti változás legjobban real-time B módban működő UH segítségével követhető.

tő. Egy szürkeségi skálához tudjuk viszonyítani a kezelési mezőben lévő szövet képét. Amennyiben a kezelés hatására szöveti elhalás jön létre, amely az akusztikus cavitációt, illetve a szöveti víz vaporizációját jelenti, ezen szürkeségi skálán jól detektálható változás következik be. Így a kezelés pontról pontra követhető, az aktuálisan kezelt régió státusa az ép szövetekéhez viszonyítható.

## Betegek és módszer

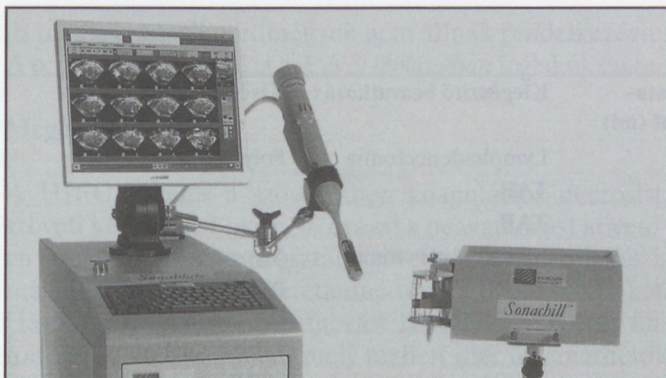
2006 novembere óta 16 esetben végeztünk HIFU kezelést Sonablate 500<sup>®</sup> (Focus Surgery, USA) készüléket használva. A készülék magában foglal egy ultrahangteljesítmény-generátort, egy vízűtő rendszert (Sonachill<sup>®</sup>), valamint a diagnosztikus/terápiás UH fejet és az azt rögzítő kart.

A fej két, hajlított, derékszögű piezokeramikus fejet tartalmaz. A működési frekvencia 4 MHz, a fókusz távolság 30-40 mm között van. A kezelés során a fej bocsátja ki az alacsony energiájú real-time diagnosztikus UH-t és a magas energiájú, terápiás szövetpusztulást okozó energiát is. Ez utóbbi in situ mért intenzitása  $1300-2200 W/cm^2$ . A fej a kezelés során gumi kondommal borított, így a fej körül a Sonachill<sup>®</sup> által pumpált  $17-18^\circ C$ -os, gázmentesített víz állandó hűtést biztosít (1. ábra).

A kezelés indikációja megegyezik a radikális prostatectomia indikációs területével, mely a pT1-pT2 stádiumú, tehát biopsziával szövettanilag igazolt, szervre lokalizált prosztatacarcinoma.

A prosztata-specifikus antigén (PSA) szint  $\leq 20 ng/ml$  és a biopsziás lelet Gleason score  $\leq 7$  eredménye szintén a hatékony kezelés kritériuma. Az egész test negatív csontizotóp-vizsgálati lelete a betegek beválaszthatóságának feltétele.





1. ábra  
Sonacill HIFU készülék

Az ultrahang penetrációs képessége miatt lényeges, hogy a prosztatavolumen  $\leq 40$  ml, a rectumfal és a prosztata elülső felszínének távolsága  $\leq 40$  mm legyen, ugyanis ezen értékek feletti prosztataméret meghaladja a terápiás UH fókusztávolságát, így a kezelés nem kuratív. Amennyiben 40 ml térfogatot meghaladó, valamint sagittális átmérőben a rectumfal és a prosztata elülső felszíne közti távolság 40 mm-es határát átlépő nagyságú prosztatát találtunk, TAB kezelést alkalmaztunk. Három hónap múlva ismételt TRUS során újraértékeljük a beteg státusát, és amennyiben a prosztata volumene csökkent, az előbb említett átmérő 40 mm alá csökkent, a kezelést elvégeztük.

Az általunk kezelt betegek anamnézisében nem szerepelt korábbi radikális prosztataműtét. A kontraindikációk felállításánál a szövődmények lehetőségének minimumra csökkentése vezetett, így nem történtek korábban rectumműtét, valamint szintén kizáró tényező volt anális stenosis vagy nodus haemorrhoidalis megléte. Így próbáltuk elejét venni az egyik legkellemetlenebb szövődményeknek, a rectumfal sérülésének és egy esetleges urethrectalis fistula létrejöttének.

Amennyiben a preoperatív kivizsgálás során összefüggő, 10 mm nagyságot meghaladó prosztatákövet észleltünk, az UH esetleges kontrollálhatatlan szóródása miatt szintén eltekintettünk a kezeléstől. Ebben az esetben HIFU akkor végezhető, ha a kő transurethralis resectio során eltávolításra került. Valamennyi beteg a kezelés előtti este és a kezelés napjának reggelén egy-egy beöntést kapott.

A kezelést intratrachealis narcosisban végeztük. Kizárólag ez az anesztézia ad teljes relaxációt, így nincs meg a veszélye a beteg mozgása miatti hibás célzásnak, illetve kezelésnek. Az irodalmi közlések alapján ismert a kezelés spinal anesztéziában történő kivitelezése is, azonban a teljes relaxáció hiánya miatt ezt az anesztéziát nem végeztük.

A beteget kőmetsző helyzetbe fektettük a műtőasztalon, a köldökig sterilen lemostuk az alhasi régiót. Az anális sphincter ujjal történt dilatációját követően a kondommal fedett, valamint a végbélmucosa kímélése céljából UH géllal borított terápiás fejet a végbélbe vezettük.

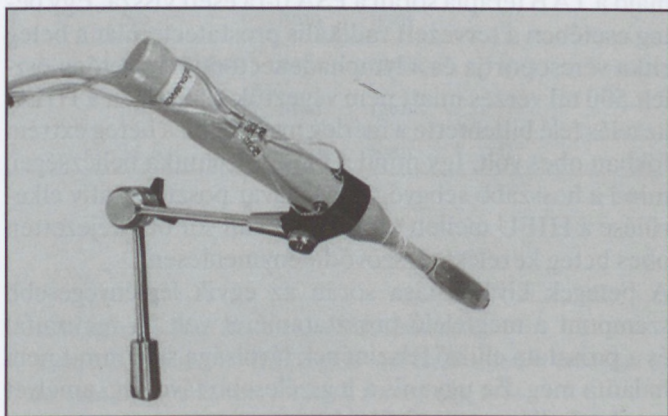
A steril körülmények között behelyezett 16 Ch Foley-ka-

téter ballonját 10 ml-re töltöttük, ez hasznos segítségnek bizonyult a hólyagnyak pontos vizualizálásában a medián-sagittális síkban a célzás során. A katéteren át a hólyagot 250 ml fiziológiás sóoldattal megtöltöttük, majd epicystostomiát helyeztünk be.

A transducert diagnosztikus módban használva sagittális és tranzicionális síkban is áttekintettük a prosztatát. A terápia megtervezéséhez használatos, szabadalmaztatott szoftver segítségével a prosztatát blokkokra osztjuk: elülső, középső és hátsó régióra, valamint mindháromat jobb és bal oldalra. Ez a program vezényli a gép akusztikus fókuszpontját folyamatosan a kezelés során a blokkok pontjain. Valamennyi UH-kezelési, magas energiájú impulzus egy  $10 \times 3 \times 3$  mm nagyságú szövethengerben  $80-98$  °C-os intestinalis hőmérséklet-emelkedést eredményez. A készülék 3 s-os energiasugárzás, majd 6 s-os szünet üzemmódban dolgozik. A 40 mm-es fókusztávolság az elülső-középső blokk, míg a 30 mm-es fókusztávolság a hátsó blokk kezeléséhez nyújt segítséget (2. ábra).

A kezelés során végig annak a maximális energiának a leadására kell törekedni, mely hatékony, ugyanakkor még biztonságosnak mondható. Erre lehetőséget a folyamatos B módban dolgozó UH ad, melynek segítségével a fókuszpontban lévő kezelési zóna echogenitásának változása minden egyes besugárzás során követhető. A készülék folyamatosan mér egy reflektivitási indexnek nevezett paramétert, mely a rectum mucosájához viszonyítja az aktuálisan kezelt terület echogenitását. Szemikvantitatív módszer a fókuszpontban lévő szövetek echogenitás-változásának megítélésére az „Uchida”, mely Toyooki Uchida (Tokai University Hachoi Hospital, Tokyo, Japan) professzor nevével fémjelzett. A kezelés során a fókuszpontban lévő sejtroncsolás, cavitatio okozta echogenitás-változás az Uchida I és II fokozatot elérheti, de III-as hatáserősségnél a teljesítményt redukálni kell, illetve a kezelést időszakosan fel kell függeszteni.

A klinikánkon 2006 novembere és 2007 júliusa között kezelt 16 beteg esetében a radikális prostatectomia indikációja szerint jártunk el.



2. ábra  
Kombinált, diagnosztikus és terápiás egységet is tartalmazó transducer

**1. táblázat**
*A HIFU-val kezelt betegek preoperatív adatai*

Beteg sorszáma	Életkor (év)	PSA (ng/ml)	Gleason score	Csontizotóp	Prostata-tér fogat (ml)	Kiegészítő beavatkozás	Kísérő betegség
1.	65	18	2+4=6	negatív	31	Lymphadenectomia	Polycytaemia
2.	65	0,1	3+3=6	negatív	40	TAB	
3.	68	13	4+3=7	negatív	40	TAB	
4.	67	9,9	3+3=6	negatív	20	Lymphadenectomia	Myocardialis infarctus, pacemaker
5.	75	10,8	3+4=7	negatív	35		CAPD
6.	71	10	3+4=7	negatív	22		Myocardialis infarctus
7.	68	12,3	3+3=6	negatív	26		„0” Rh negatív vércsoport
8.	71	3,19	5+4=9	negatív	27	TAB	Obesitas
9.	70	0,1	2+2=4	negatív	26	TAB	
10.	71	7	3+3=6	negatív	16		Obesitas
11.	65	10,1	3+2=5	negatív	24	Nem akart műtétet	
12.	69	10,0	3+3=6	negatív	34		St. p. TURP
13.	61	10	3+3=6	negatív	27		Obesitas
14.	69	10,8	3+3=6	negatív	37,9	TAB	
15.	59	10,4	3+3=6	negatív	35	Nem akart műtétet	Obesitas
16.	73	8,6	3+4=7	negatív	21,7		Obesitas
Átlag	67,9±4	9,6±4,0	6,25±1		28±7,4		

**Betegkiválasztás**

A biopszia elvégzését követően végzett csontizotóp-vizsgálat valamennyi esetben kizárta a metasztázist. Öt beteget kezeltünk TAB terápiát követően. A TAB kezelés prosztata méretet csökkentő hatását sikerült kihasználni, így a prosztata méretük miatt egyébként nem kezelhető betegek HIFU-ra alkalmassá tehetőek voltak.

Egy esetben a beteg kérése a potencia megőrzése volt, ezért a más intézetben javasolt TAB terápiát leállítottuk, a szervre lokalizált prosztata-adenocarcinoma HIFU kezelését elvégeztük.

Egy betegnél a korábban 30 ng/ml PSA-érték mellett végzett biopszia igazolta a 6-os score-ú prosztatacarcinomát, majd a TAB terápia során a PSA 0-ra esett vissza. Egy beteg esetében a tervezett radikális prostatectomiát a beteg ritka vércsoportja és a lymphadenectomiát követően észlelt 500 ml vérzés miatt nem végeztük el. Szintén a HIFU kezelés felé billentette a mérleg nyelvét, ha a beteg extrém fokban obes volt. Így mind a műtéti technika nehézségei, mind a hosszabb sebgyógyulási zavar posztoperatív elkerülése a HIFU mellett szólt, így került sor öt kifejezetten obes beteg kezelésére, szövődménymentesen.

A betegek kiválasztása során az egyik leglényegesebb szempont a megfelelő prosztata méret volt. A rectumfal és a prosztata elülső felszínének távolsága a 40 mm-t nem haladta meg. Ez ugyanis a legszélesebb távolság, amelyet a mikrohullám necrotizálni képes.

A kezeléseket narcosisban végeztük, egy alkalommal próbáltuk meg spinalis anesztéziában, de az esetleges elmoz-

dulás veszélye olyan nagy, hogy itt is altatásra váltottunk. Intra- és korai posztoperatív szövődményt nem észleltünk. A beavatkozást követően a betegek alfa-blokkolót, antibiotikumot és antiflogisztikumot kaptak, valamint az orális véralvadástgátlókra történő átállítást, illetve a thrombosisprofilaxis részeként LMWH terápiát, melyet a kezelést követően egy hétig folytattunk.

**Eredmények**

A betegeket egy-két nap hospitalizációt követően bocsátottuk haza. Az epicystostomiát már a kezelést követő napon lefoglattuk, majd valamennyi vizelést követően retenciót mértünk. Amennyiben a retenció 100 ml alatt volt, az epicystostomiát eltávolítottuk. Ismételt visszahelyezésre egy esetben kényszerültünk. Az epicystostomia eltávolításának átlagos időtartama egy hét volt. A korai posztoperatív szakban végzett vizeletvizsgálat valamennyi esetben steril volt. A vizelet zavarosságára felhívtuk a betegek figyelmét: ez nem fertőzés eredetű, hanem az ürülő, necrotizált prosztataszövet okozta elváltozás.

A betegek kontrollja a posztoperatív szakban háromhavonta végzett PSA és TRUS vizsgálatból áll.

A betegek figyelmét felhívtuk, hogy három hónapig lehetőleg ne történjen rectalis vizsgálat, elkerülendő az egyik legkellemetlenebb szövődmény előfordulását, a rectum felé történő fistula-kialakulást.

A háromhónapos kontrollt 14 esetben, a hathónapos kontrollt 7 esetben végeztük el.

A 15. és 16. beteg kezelése három hónapon belül van, így

itt még a kontroll eredmények nem állnak rendelkezésre. A posztoperatív adatokat a 2. és 3. táblázatban foglaltuk össze.

### Megbeszélés

A HIFU kezelés a szövetekben koagulációs necrosist, szöveti károsodást okoz. 48 órával a beavatkozást követően végzett biopszia a prosztataszövetben lévő gyulladásozós reakció miatt felismerhetetlenné teszi a daganatsejteket. Három hónappal a beavatkozást követően igen erős fibroticus reakció alakul ki, mely mellett már felismerhető a daganatsejtek (1).

A betegek utánkövetése háromhavonta végzett PSA vizsgálatból, TRUS-ból áll. Amennyiben a PSA-szint 0,1 ng/ml felett van vagy emelkedő tendenciát mutat, a lokális recidíva lehetőségét kizáró prosztatabiopsziát kell végezni. A regionális metasztázis keresésére kismedencei CT, a csontérintettség kimutatására a csont izotópvizsgálata végzendő el.

Amennyiben lokális recidívát lehet a biopszia kapcsán kimutatni, a HIFU kezelést meg kell ismételni.

### Következtetések

A prosztatarák HIFU kezelése minimálisan invazív eljárás, mely szelektált betegcsoport kezelésére alkalmas. A kezelés szervre lokalizált prosztata daganat esetén végezhető, de a korábbi radikális prostatectomia utánkövetése során észlelt lokális recidíva esetén is sikerrel alkalmazható.

Szervre lokalizált prosztata daganat esetén a HIFU kezelés alkalmas a műtéti kockázat miatt nem operálható beteg kuratív kezelésére. Így a korábban adott TAB kezelés a HIFU után felfüggeszhető.

Amennyiben a prosztata daganat 40 ml-t meghaladó nagyságú prosztatában került diagnosztizálásra, a prosztata méretét TAB terápiával csökkentve a beteg alkalmassá tehető HIFU kezelésre.

A beteg onkológiai utánkövetése határozza meg a terápia sikerességét. A kontroll háromhavonta végzett PSA és TRUS vizsgálatból áll.

Az alacsony intra- és posztoperatív szövődésményráta, a vérzés nélküli beavatkozás olyan betegek számára is megnyitja a prosztatarák kuratív kezelésének lehetőségét, akik noha a daganat szervre lokalizált volt, általános állapotuk, belgyógyászati státusuk miatt mégis alkalmatlanok voltak a radikális sebészeti ellátásra.

### References:

1. Chaussy C, Thuroff S, Rebillard X, Gelet A: Technology insight: high intensity focused ultrasound for urologic cancers. Nat. Clin. Pract. Urol. 2: 191-198, 2005
2. Haar GR: High intensity focused ultrasound or the treatment of tumors. Echocardiography 18: 317-322, 2001
3. Kennedy JE: High-intensity focused ultrasound in the treatment of

### 2. táblázat

Kontroll eredmények a 3. posztoperatív hónapban

Beteg sorszáma	PSA (ng/ml)	Prosztata-volumen (ml)	Potens	Kontinens	Vizeletretenció (ml)
1.	1,1	5	igen	igen	0
2.	0,001	5,2	nem	igen	0
3.	5,2	10,1	nem	igen	0
4.	2,6	12,2	nem	igen	0
5.	1,9	10	nem	igen	0
6.	3,9	12	nem	igen	0
7.	7,5	10	nem	igen	0
8.	0,04	10	nem	igen	0
9.	0,002	12	igen	igen	0
10.	2,4	9	nem	igen	0
11.	7	12	nem	igen	0
12.	1	9,6	igen	igen	0
13.	1,1	10,9	nem	igen	0
14.	1	17	nem	igen	0
Átlag	2,4±2,5	10,4±2,9			

### 3. táblázat

Kontroll eredmények a 6. posztoperatív hónapban

Beteg sorszáma	PSA (ng/ml)	Potens	Kontinens	Vizeletretenció (ml)
1.	1,5	igen	igen	0
2.	0,001	nem	igen	0
3.	0,05	nem	igen	0
4.	5,6	nem	igen	0
5.	folyamatban	nem	igen	0
6.	folyamatban	nem	igen	0
7.	11,3	nem	igen	0

solid tumours. Nat. Rev. Cancer 5: 321-327, 2005

4. Lynn LG, Putman TJ: Histological and cerebral lesion produced by focused ultrasound. Am. J. Pathol. 20: 637-649, 1944
5. Ficarra V, Antoniolli SZ, Novara G, Parisi A, Fracalanza S, Martignoni G, Artibani W: Short term outcome after high-intensity focused ultrasound in the treatment of patients with high-risk prostate cancer. BJU Int. 98: 1193-1198, 2006

# Prostata-mintavételt követő szeptikus állapot

Pénzes Erzsébet dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika, Budapest

*Emelkedett PSA-érték miatt ultrahang-vezérelt  
prostatabiopszia történt egy 47 éves férfinál  
Hat óra múlva szeptikus tünetek fejlődtek ki.*

*Kétnapos intenzív terápia hatására  
a beteg felépült.*

*Kulcsszavak: prostatabiopszia, szeptisz*

**Septic condition developing followed by prostate biopsy**  
*A 47-year-old male underwent transrectal ultrasound-guided prostate biopsy due to gradual elevation of PSA level.*

*Septic symptoms and laboratory parameters developed in six hours. A two-day intensive therapy was useful to recover the patient from urosepsis.*

*Key-words: prostate biopsy, sepsis*

## Esetismertetés

A 47 éves, diétával egyensúlyban tartott cukorbeteg férfi felvételére emelkedett PSA-érték (50 ng/ml) és porckemény tapintási lelet alapján felmerült prostata-neoplasia gyanúja miatt került sor. Az ultrahang 62 ml térfogatúnak mutatta a dűlmirigyét, és kövek is elhelyezkedtek benne. A beteg műtét előtti laboratóriumi leletei és vizeletértékei a normális tartományban voltak. Transrectalis, ultrahang-vezérelt tübiopsziát végeztünk helyi érzéstelenítésben, a végbélbe helyezett fertőtlenítő bemosás után. A beteg a mintavétel előtt 3 napig sulfamethoxazol-trimethoprim tablettát szedett. Hat órával a beavatkozás után teljes vizeletelakadás, magas láz (39 °C), hidegrázás lépett fel. A mikrobiológiai vizsgálatra elküldött hemokultúrában baktérium nem tenyésztett ki. Rectalis digitális vizsgálattal a prostata kifejezetten érzékenynek bizonyult. A transrectalis ultrahang microabscessusokat mutatott. A beteg nyugtalanná vált, nehézlégzésről panaszkodott. Hypotonia (70/30 Hgmm) lépett fel, tachycardia (120/min) jelentkezett. Vizeletmennyisége 24 óra alatt 500 ml alatt volt. Az uroinfekció egyes tünetei (dysuria, lágyéki diszkomfort-érzés, pyuria) mellett bacteriaemia jelei (láz, hidegrázás, tachycardia, tachypnoe, hyperventilatio, nyugtalanlás) jelentek meg, amelyek együttesen urosepsis diagnózisát támasztották alá. Laborértékeiből kiemelhető volt a magas fehérvérsejtszám (18,7 G/l, 93,4% neutrophil granulocytá), az emelkedő karbamid- (14,4 mmol/l), kreatininszint (411 μmol/l), a csökkent thrombocytaszám (64 G/l) és a magas sülyedés (80 mm/óra). Ezeket az értékeket a biopszia után 12 órával észleltük.

Az urosepsis miatt a vizelet elterelése céljából epicystostomiás katéter került behelyezésre. A biopszia utáni 6. órában intravénás antibiotikum adását kezdtük el:

naponta kétszer 1,5 g cefuroximot alkalmaztunk. Centrális vénás katétert is behelyeztünk. A beteg az első 24 órában krisztalloid és kolloid oldatokat, friss fagyaszott plazmát, 8 egység vérből thrombocytaszuspenziót kapott, 260 mg furosemid mellett. A volumensubsztitúció önmagában nem biztosított kielégítő perfúziós nyomást, ezért vazóaktív szert, 5 μg/kg/min adagolásban dopamint alkalmaztunk. A kezelés hatására állapota stabilizálódott, három nap múlva elhagyhatta az intenzív osztályt, majd nyolc nap elteltével – epicystostomiás katéterrel, folyamatos antibiotikum-szedés (ciprofloxacín) mellett – otthonába távozott. Laboratóriumi értékei a normális tartományba kerültek. A szövettani vizsgálat eredménye hyperplasia nodosa prostatae volt.

Másfél hónappal később, tekintettel a magas PSA-szintre, ismételt perinealis biopszia történt. A szokásos előkészítést követően antibiotikum (iv. cefotaxim 2 g) védelemben, intravénás altatásban végeztük a beavatkozást. Szövődmény nem volt. Az ismételt mintavétel is benignus prostata-hyperplasiát igazolt, ezért tíz nap elteltével transurethralis prostatarsectióra került sor. A műtét utáni időszak zavartalan volt, a beteg panaszmentessé vált, residuum nélkül, jó sugárban vizelt. Három hónappal később mellkasi radiológiai szűrővizsgálaton a jobb felső tüdőlebenyben több, egymás szomszédságában elhelyezkedő kerekárnyék ábrázolódott, melyeket ékresectióval eltávolítottak. A resectumból végzett szövettani vizsgálat több gócban jelenlévő, magasan differenciált, metasztázisként értékelhető adenocarcinomat talált, melynek prostata eredetét immunhisztokémiai vizsgálat (PSA pozitivitás) megerősítette. Egyéb szerveiben az elvégzett vizsgálatok áttétet nem igazoltak. Bár a prostatából származó mintákból daganat nem volt igazolható, a tüdőbe adott áttétre tekintettel a beteg antiandrogén blokádban részesült.

**Megbeszélés**

A szepszis fertőzésre adott súlyos szisztémás válaszreakció. Okozhatják mikrobák vagy azok toxikus termékeinek keringésbe jutása. A szepszis biztos diagnózisát a kórokozó vagy toxinjának a vérben való kimutatása igazolja, azonban a hemokultúra csak kb. 30%-ban pozitív. Tekintettel arra, hogy a bacteriaemia lehet intermittáló és nem minden toxint tudunk kimutatni, a gyakorlatban akkor is szepsziszről beszélünk, ha a vérvizsgálat negatív, de a típusos klinikai kép mellett fellelhető az infekciós góc. A szepszisek 20-30%-a urogenitalis eredetű, ilyenkor az uroinfekciót 24 órán belül követik a bacteriaemia tünetei.

**References:**

1. Péntes I (szerk): Aneszteziológia és intenzív terápia könyv. Medicina, Budapest, 1997, pp. 555-557
2. Enlund AL, Varenhorst E: Morbidity of ultrasound transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. Br. J. Urol. 79: 777-780, 1997

A korai pontos diagnózis, a megfelelő terápia segít a szepszis kimenetelben (1).

A transrectalis prosztatabiopszia egy egyszerű, de néha súlyos komplikációkkal járó beavatkozás. Az irodalmi adatok alapján a leggyakoribb szövődmény a haematuria és a rectalis vérzés (2). Néhány szerző említést tesz olyan esetekről, amikor súlyos szeptikus állapot és halál is bekövetkezett (3, 4). Az eset közlésével illusztrálni kívántuk, hogy egy viszonylag kis beavatkozásnak is lehet életet veszélyeztető szövődménye. Sok esetben meggondolandó és javasolt profilaktikus antibiotikum adása. Az antibiotikum-terápia alkalmazása során fontos az endogén bélflóra védelme, a rezisztencia terjedésének gátlása, a gyógyszer toxicitásának, költségének csökkentése.

3. Hasegawa T, Shimomura T, Yamada H et al: Fatal septic shock caused by transrectal needle biopsy of the prostate; case report. Kansenshogaku Zasshi 76: 893-897, 2002
4. Hoshi A, Nitta M, Hongoh S et al: Sepsis following transrectal prostate biopsy: a report of 2 cases and reviewed similar cases in Japan. Hinyokika Kyo 52: 645-649, 2006

**Hírek**

2007. november 10-én a Semmelweis Egyetem aulájában került kiosztásra a Babics Antal Díj. A tudományos bizottság idén Lotz Gábor és Szász Marcell (Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézet) mellett Szendrői Attila munkáját találta a legjobbnak, amelynek címe „A vesesejtes rák által okozott tünet, mint prognosztikai tényező” volt.

Újabb PhD értekezésről adhatunk hírt. Farkas Antal (Debreceni Tudományegyetem) 2007. december végén sikeresen védte meg értekezését, melynek címe: „Az ureterkövek korszerű kezelése”. Témavezetői: Prof. Tóth Csaba és Varga Attila.

A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság (MKOT) közgyűlésén új vezetőség választására került sor. Az eddigi elnök, Bodoky György, mandátumának lejáratá után tiszteletbeli elnöki funkcióban tevékenykedik tovább, helyét Szánthó András vette át. Örömteli, hogy onkológiai társaság vezetőségébe urológust is beválasztottak Szűcs Miklós (Semmelweis Egyetem) személyében.

Két szomorú hír Erdélyből: Elhunyt Mártha Ivor, a Marosvásárhelyi Orvosegyetem főorvosa. Több évtizedes elismert tevékenysége során magyarok tízezreit gyógyította. A legkiemelkedőbb és legismertebb erdélyi, magyar urológus volt. Ugyancsak az év végén hunyt el Petru Dragan, temesvá-

ri professzor. Nemzetközileg elismert, kiváló szakember volt, aki különös figyelmet szentelt a magyar urológiával fenntartott szoros kapcsolatra.

Hiányuk mindannyiunk vesztesége.

Két folyóiratra hívjuk fel a nemzetközi szaklapban publikálni kívánók figyelmét:

- Az International Urology and Nephrology impakt faktora 0,413.
- A Canadian Journal of Urology – melynek főszerkesztője Haas Gábor professzor – különös szeretettel várja a magyar szerzők által írt dolgozatokat.

**FELHÍVÁS**

A Német Urológus Társaság „West-Ost” Bizottsága lehetőséget nyújt hospitációra német kórházak-klinikák urológiai osztályain max. 3 hónapos időtartamra. Az ott tartózkodást a Bizottság anyagilag is támogatja. Német nyelvtudás nem kritérium.

Érdeklődni és jelentkezni a bizottság hazai tagjánál, Prof. Romics Imrénél lehet.

e-mail: romimre@urol.sote.hu

telefon: 210-0796

## VII. Central European Meeting Zágrábban

Ebben az évben a horvát főváros adott helyet a 7. Közép-Európai Urológus Kongresszusnak. Most is nagy érdeklődés jellemezte az összejövetelt, a regisztráltak száma megközelítette a négyszáz főt. Magyar részről sajnálatosan kevés látogató akadt, az előadások és poszterek száma tíz feletti volt, jórészt Klinikánkról.

A rendezvény kiváló szervezéséről a házigazda, *Kraus* professzor és a Társaság elnöke, *Marberger* professzor gondoskodott.

A rendezvény első napja a hólyagdaganatok kezelésének tárgyalásával kezdődött.

*Dimanovszky* (Zágráb) a különböző hólyagdaganatok veszélyességének elkülönítéséről tartott összefoglalót, amelyben kitért az újabb patológiai beosztásra is. *Babjak* (Prága) az izominvazív hólyagdaganatok esetén végzett cystectomy lehetőségét állította szembe a szervmegőrző műtéti és gyógyszeres kezelésekkel. Többször hangzott el az egyéni megítélés fontosságának súlya. *Borowsky* (Varsó) a hólyageltávolítás laparoscopos módszeréről tartott összefoglalót. Egyre több közleményben olvashatunk a „totális” módszerről, amikor a hólyagképzés bonyolult folyamata nem extracorporalis, hanem laparoscopos technikával történik. A megfelelő gyakorlattal végzett beavatkozásnak a műtéti idő nem szab korlátot.

Ezt követte *Romics* professzor előadása a neoadjuváns/adjuváns kemoterápiáról a hólyagdaganatok kezelésében. Míg a cystectomiát követő adjuváns kezelés eredményeiről egyre többen beszélnek, a neoadjuváns kezelések indikációja napjainkban kérdéses.

A szekciót *Geavlette* (Bukarest) előadása zárta, amelyben különös részletességgel foglalkozott a felső húgyúti daganatok szervmegőrző kezelésével.

A technikai feltételek és a gyakorlat tökélesedésével egyre több konzervatív megoldás válik elérhetővé.

Ezen a kongresszuson is különös figyelem irányult a prosztatarák kezelésére.

Kritikusan kitértek a surveillance előnyeire és buktatóira, külön előadás foglalkozott a magas malignitási potenciál és kis prosztatavolumen esetén végzett kezelésekkkel.

*Nyirády Péter* „state of the art” előadása a lokálisan előrehaladott daganatok kezeléséről szólt. Nagy gondossággal foglalta össze a sok oldalról megközelíthető problémát, minden esetben a lehetséges kiutakat is megjelölve.

Az előrehaladott prosztatarák kemoterápiás lehetőségei nem változtak az utóbbi évben. *Mincik* (Szlovákia) jól összefoglalta a téma irodalmát, felemlítve a további kezelési lehetőségek jövőjét.

A kongresszus talán legérdekesebb része is a prosztatarák tárgyalásához kötődött. *Marberger* professzor, mint moderátor, érdekes vagy éppen az átlagostól kissé eltérő eseteket mutatott be, amelyről az elnökségben helyet foglaló vezető urológusoknak kellett véleményük mondaniuk. Úgy hiszem, a jelenlévők sokat tanulhattak ebből az egy órából.

A többi urológiai daganat a poszterszekciók alkalmával került tárgyalásra, alkalmanként itt is érdekes viták alakultak ki.

A kongresszusi részvétel az előadók és a posztert bemutató szerzők számára ismét ingyenes volt. A megjelenés immár a magyarok számára is magas kreditpontot ért, a távolság sem jelenthetett akadályt, s a magas szakmai színvonal önmagában is nagyobb hazai részvételt indokolt volna.

*Szűcs Miklós dr.*

## A Magyar Onkológusok Társaságának 50. Jubileumi Kongresszusa

A MOT 50 éves. Ez adott különös jelentőséget a jubileumi kongresszus megrendezésének.

„A térség egyetlen szakmai társasága a miénk, amely felvételt nyert az Európai Ráktársaságok Szövetségét (FECS/ECCO) alapító Európai Rákkutató Társaságba (EACR), de a FECS/ECCO többi Társaságával is kitűnő kapcsolatban állunk. Történelmi időket élünk a rák elleni küzdelemben. A molekuláris biológia rohamos fejlődése, a humán genom szekvenciájának megfejtése, az új, robotsztus technológiák kifejlesztése, a bioinformatika felvirágzása és a különböző új diszciplínák eredményei révén az ezredfordulóra megszerzett új ismeretek a szemünk láttára kezdik átalakítani a klinikai onkológiai gyakorlatot. Az experimentális onkológusok és a klinikusok világa között évtizedek óta fennálló szakadék megszűnőben van.” – írta *Oláh Edit* professzor asszony elnöki köszöntőjében.

És hogy ezek a gondolatok valóban igazak, minket, urológusokat érintő vonatkozásokban is megmutatkoztak. A kongresszus Klinikai Bizottságában kapott helyet *Romics Imre* professzor. A Krompecher-díjat *Kralovánszi Judit* mellett *Bodrogi István* tanár úr kapta meg, a kongresszus megnyitóját követő előadásának címe „A heretumor incidencia növekedés és a mortalitás csökkenés Magyarországon 1980 és 2006 között” volt. A MOT közgyűlés határozata szerint a következő elnök *Bodrogi István!* Az egyhangúnak mondható szavazás eredménye alapján történt kinevezéséhez szívből gratulálunk.

Az uroonkológiai témájú előadások külön szekcióban, a kongresszus végén hangzottak el.

A radikális prostatectomiát megelőző understaging csökkentésére irányuló eljárásokról *Romics Imre* tartott összefoglalót. Többek között kiemelte a patológus és az urológus közötti együttműködés jelentőségét és a különböző képalkotó vizsgálatok tökéletesítése iránti igényt. Igényes elmélyedésről adott számot *Bak Mihály* előadása a germinális hererákok prognosztikai faktorainak vizsgálatáról. Gyakorlati hasznát a kemoterápia szükségességének megítélésében, illetve tervezésében remélhetjük. Izgalmas kérdést vetett fel *Bíró Krisztina* a

cisplatinnal kezelt heretumoros betegek halláskárosodásával kapcsolatban. A fiatal férfiakat érintő szignifikáns elváltozás a nagyobb dózisu kezelése után jelentkezik. Az uroonkológiát jelenleg talán leginkább érintő változásról, a veserák molekuláris célzott kezeléséről adott összefoglalót *Bodrogi István*, ehhez kapcsolódott *Horti József* előadása is a citokin-rezisztens veserákos betegek sunitinib-kezeléséről. A tirozin-kinázoknak köszönhető áttörés megkérdőjelezhetetlen, reményeink szerint hazi bevezetése is megtörténik.

Öröm volt tapasztalni, hogy radiológiai előadás is elhangzik az uroonkológiai szekcióban. A téma pedig külön izgalmas és egyben újdonság is. *Bata Pál* összeállítását a virtuális endoszkópiáról *Tóth Géza* adta elő. Lehet, hogy egyszer a hólyagtükrözést is kiválthatja a számítógépes képalkotás?

Érdekes vitát váltott ki *Gyergyai Fruzsina* előadása a hólyagdaganatok kemoirradiációjáról. Bizony, alkalmanként másként látja a beteg további sorsának alakulását a sugárterapeuta és az urológus. A két diszciplína szoros együttműködése a beteg hasznára válik.

Nagyívű, átfogó előadást tartott *Kelemen Zsolt* a hímvesződaganatok rákmegelőző állapotairól. Itt is elengedhetetlen a különböző társszakmák képviselőinek - nevezetesen bőrgyógyász, patológus, onkológus - urológussal közös gondolkodása.

Arövidelőadói időben nehezen beilleszthető, nagytémát választott *Szűcs Miklós*, amikor az urológiai szervekben jelentkező daganatmetasztázisokról beszélt. Összefoglaló irodalom hiányában saját felosztásában foglalta össze az esetismertetésekben leírt ritka kórképek tanulságait.

*Riesz Péter* a claudinok szerepének vizsgálatát elemezte hólyagrákok esetén. Az egyéb daganatokban eredményes patológiai vizsgálat ígéretesnek bizonyulhat urológiai vonatkozásokban is.

Az urológiára tehát kiemelt figyelem irányult a jubileumi onkológus kongresszuson. A poszterszekcióban is számos érdekes munkát láthattunk. Büszkeséggel töltött el, hogy az urológiai témájú prezentációk csaknem fele klinikánkról származott.

*Szűcs Miklós dr.*



## Beszélgetés Haas professzorral

Gyermekkorát Magyarországon élte, s ez meghatározó – vallja Haas Gábor professzor. 1970-ben a család az Amerikai Egyesült Államokba települ. Tanulmányait itt folytatja főiskolán, majd egyetemen. Mikrobiológiából szerez diplomát a michigani egyetemen, a State University-n pedig orvosnak tanul Detroit-ban. Ezt követően urológus rezidens a Henry Ford Kórházban, majd két évet tölt az amerikai Nemzeti Onkológiai Intézetben (NCI). 1995-ben kapja meg egyetemi tanári kinevezését, s lesz a State University of New York Upstate Medical University Urológiai osztályának vezetője Syracuse-ban. Főszerkesztője a Canadian Journal of Urology-nak és szerkesztőbizottsági tagja az Illyés Géza Alapítvány kiadásában megjelenő Uroonkológiának.

– Orvosi pályáján bizonyára kamatoztatni tudja onkológiai alapképzettségét.

– Mindenképpen. Az amerikai NCI-ben főleg a veserákok immunterápiájával foglalkoztam, és itt kezdődött érdeklődésem a prosztatatarákok epidemiológiája iránt. Megfigyeltem, hogy amikor a '80-as évek végén, a '90-es évek elején elkezdődtek a PSA vérvizsgálatok, hirtelen nagyon nagy mennyiségű prosztatatarákot mutattunk ki sokkal korábbi stádiumban. Azt viszont akkor még igazán nem tudtuk, és nem értettük, milyen a prosztatatarák prevalenciája. Amikor az uroonkológia vezetője lettem Detroitban, kidolgoztunk egy szisztémát, és elkezdtük vizsgálni azokat, akik teljesen ráktudat nélkül haltak meg – például bal esetben vagy egyéb trauma következményeiben –, választ keresve arra, hogy a különböző populációkban milyen a prosztatatarák előfordulása.

– Abból a feltételezésből indultak ki, hogy – mint sok más betegség esetén – a különböző népcsoportokban eltérhet a prosztatatarák prevalenciája?

– Feltétlenül. Vizsgálati módszerünk annyira új volt, hogy több országban átvették, többek között Magyarországon a DE OEC Patológiai osztályán folytak vizsgálatok, s az eredményeiket két évvel ezelőtt már közölte az European Urology. Az észak-amerikai feketék és fehérek körében végzett vizsgálatok mellett mostanra már vannak információink a magyar és a japán populációról is.

– Egy szakcikk lenne a méltó válasz, de mégis arra kérem, hogy a legérdekesebb kérdésekből villantson fel néhányat.

– A legfontosabb kérdés az volt, hogy mekkora a különbség a népcsoportok között. Izgalmas volt arra is

a választ keresni, hogy a különbség inkább genetikai vagy környezetfüggő, például, hogy különböző étkezési szokások miatt más a prosztatatarák népcsoportok szerinti előfordulása.

– A szakmai információk átadásának, megszerzésének ma számos módja adott. Mégis úgy látom, nem csökken a kongresszusok, konferenciák száma a világban.

– Sőt! Szerintem még nagyobb számban rendezik meg ezeket, hiszen az interneten keresztül megismerkednekegy mással az emberek, és igénylik a személyes találkozást.

– Azt tapasztalom, hogy a magyar urológusokkal jó a személyes kapcsolata, hiszen most is egy meghitt esemény apropóján beszélgethetünk Budapesten.

– Szerencsés voltam abban, hogy lehetőségem nyílt már korábban meglátogatni mind a négy magyarországi orvosi egyetemet és több fővárosi kórházat, ahol főleg az urológiai osztályokat kerestem föl. Az utóbbi 10-15 évben nagy előrehaladást láttam. Sem technikában, sem kezelési protokollokban nem marad el a magyar urológia a világ fejlett országaitól. Nagyon sok az új protokoll, s jólesik nyugtázni, hogy például a magyar urológusok ebben is naprakészek, a kezelés modern, és megüti azt a színvonalat, amit nemzetközi szakmai körökben nemhogy jó látni, de elvárt is.

– Rövid budapesti tartózkodása után syracusei teendői címszavakban...

– Kutatás, tanítás, klinikai urológia – és a rengeteg adminisztrációs „fejfájás”, de ez munkakörömmel jár.

Hegy Mária



Egyikük egészséges.  
A másik Bonefost szed.



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma



Gyorsan megszünteti  
a csontmetasztázisok okozta  
panaszokat és betege újra  
élvezheti a mozgás örömét.

U623H-20080117

**Rövidített Alkalmazási Előírás**  
Bonefos 800 mg tabletta

**Minőség és mennyiségi összetétel:**

800 mg víz mentes nátrium-klodronát (1000 mg nátrium-klodronát tetrahidrát formájában) tablettánként.

**Terápiás javallatok:**

Malignus tumorok következtében fellépő osteolitikus folyamatok és hypercalcaemia.

**Adagolás:**

A Bonefos tablettákat egészben kell lenyelni. Általában a gyógyszer szokásos napi adagja 1600 mg (2 tabletta), melyet egyetlen adagban – napi egyszeri dózisként – javasolt bevenni. Ha ennél magasabb a napi adag, akkor osztott adagban, azaz a dózis 1600 mg-ot meghaladó részét külön – második adagként – kell a betegeknek bevennie.

**Ellenjavallatok:**

Ismert biszfoszfonát túlérzékenység. Más biszfoszfonáttal történő egyidejű kezelés. Veseelégtelenség (5 mg/100 ml feletti szérum-kreatinin szint). Terhesség, szoptatás. A gyomor-bél rendszer akut gyulladásai és vérzései. Gyermekkor.

**Különleges figyelmeztetések:**

A klodronát-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt gondoskodni kell a betegek megfelelő hidratáltsági állapotának fenntartásáról. Veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében a klodronát különös óvatossággal alkalmazandó.

**Gyógyszerköcsönhatások és interakciók:**

Más biszfoszfonáttal történő egyidejű alkalmazása ellenjavallt. Az egyidejűleg fogyasztott ételek vagy olyan gyógyszerek, melyek két vegyértékű kationokat tartalmaznak – mint pl. az antacidumok vagy a vas-készítmények – a klodronát biohasznosulásának jelentős mértékű csökkenését okozzák. Fokozott óvatossággal adható együtt nem szteroid gyulladásgátló analgetikumokkal (NSAID-k és aminoglikozidokkal). A klodronátnak esztramusztin-foszféttal történő együttes alkalmazásakor megnövekedett esztramusztin-foszfat szérumkoncentrációról számoltak be.

**Mellékhatások:**

A gyógyszer leggyakrabban jelentkező mellékhatásai: az émelygés, a hányás és a hasmenés, amelyek a betegek kb. 10%-ánál lépnek fel. A reakciók rendszerint enyhék és gyakrabban fordulnak elő magasabb dózis esetén. A mellékhatások mind az orális, mind az intravénás terápia esetében felléphetnek, azonban a gyakoriságuk eltérő lehet.

**Lejáratí idő:** 5 év

**Csomagolás:** 60 db tabletta

**Megjegyzés:** ++, erős hatású

**Kiadhatóság:** Csak vényre „SZ” jelzéssel kiadható gyógyszer (II. csoport)

**Forgalombahozatali Engedély jogosultja:** Leiras Oy, a Schering AG leányvállalata Pansiontie 47., FIN-20210 Turku, Finnország

**Forgalombahozatali Engedély száma:** OGYI-T-6763/01

**Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma:** 29455/55/2003

**Forgalombahozatali Engedély első kiadásának/megújításának dátuma:** 1999. február 19./2004. május 5.

Kérjük a használat előtt feltétlenül olvassa el a teljes Alkalmazási Előírást!

**Kiemelt indikációhoz kötött (B/I) támogatás mértéke 100%**

**Fogyasztói ár (bruttó): 44.993 Ft**



**Bonafos**<sup>®</sup>  
C L O D R O N A T E  
**Bonafos. Szabadon élni jó.**

Neki prostata carcinomája van.

# Totál Androcur Blokád

Válassza a biztos  
tesztoszteron kontrollt  
nyújtó Androcurt  
a TAB alapjául,  
és tegye hosszú időre  
elégedetté betegeit.

és  
**12**  
unokája

**Androcur**   
Biztos tesztoszteron kontroll

## Rövidített alkalmazási előírás Androcur 100 tabl. 60x

**Minőség és mennyiségi összetétel:** 100 mg ciproteron acetát tablettánként  
**Terápiás javallatok:** Inoperabilis prostata carcinoma antiandrogén kezelése  
**Adagolás:** A tablettákat étkezés után, kevés folyadékkal kell bevenni. Napj 2-szer vagy 3-szor 1 tableta (= 200-300 mg/nap). Javulás vagy remisszió esetén a kezelést nem kell leállítani, és az adagot nem kell csökkenteni. LH-RH agonistákkal történő kezelés esetén a kezdeti tesztoszteron-emelkedés csökkentésére az Androcurt az alábbiak szerint javasolt alkalmazni:  
Kezdetben, 5-7 napig, napj 2-szer 1 tableta Androcur (=200 mg/nap) önmagában, majd ezt követően 3-4 héten át ugyancsak 2-szer 1 tableta Androcur (= 200 mg/nap) most már azonban LH-RH agonistával kombinálva, amit az adott készítményre vonatkozó alkalmazási előírás szerint kell adagolni. Ellenjavallatok: Inoperabilis prostatacarcinoma és az ellenjavallatok bármelyikének egyidejű fennállásakor az előny/kockázat alapos mérlegelése szükséges. Májbetegségek, megelőző vagy fennálló májtumorok (nem ellen-javallt azonban prostatacarcinoma májmetasztásisa esetén), súlyos testi leromlással járó megbetegedések (prostatarák kivételével). Súlyos, krónikus depressziók. Megelőző vagy fennálló tromboembóliás folyamatok, érelváltozásokkal járó diabetes mellitus, sárlősejtes anémia. A készítmény nem alkalmazható az Androcur bármely fiatakorúaknak nem adható, mert nem zárható ki a kialakulóban lévő endokrin összműködésre és/vagy a hosszúnövekedésre kifejtett nemkívánt hatás.  
**Figyelmeztetések:** A kezelés során a máj- és mellékvesekéreg-funkcióit, valamint a véréképet (vörsvértest-számot) rendszeresen ellenőrizni kell. A májfunkciós vizsgálatokat a terápia megkezdése előtt mindig el kell végezni, és minden olyan esetben is, ha felmerül a hepatotoxicitás bármely tünete vagy annak gyanúja. Ha a hepatotoxicitás ténye igazolódott, a ciproteronacetát adását általában le kell állítani. Kivételt képezhetnek azonban azok az esetek, amelyekben a hepatotoxicitás más okkal - pl. metastasisos folyamattal - magyarázható, ilyenkor az előnykockázat alapos mérlegelésével a cipro-teronacetát-kezelés folytatható. Néhány elszigetelt esetben - amint más nemi szteroid-hormonnal történő kezelés esetén is - előfordulhat a máj j- vagy rosszindulatú elváltozása. Nagyon ritkán a májtumor életveszélyt okozó hasüregi vérzéshez vezethet. Diabéteszes beteg esetén szoros

orvosi felügyelet szükséges. A ciproteronacetát nagy adagjainak alkalmazásakor szövőnyosan jelentkezhetsz légszomjzás, mely nem igényel kezelést, mivel ez a progeszteron és szintetikus gesztágen természetű anyagok ismert, a légzést stimuláló hatásával áll összefüggésben. Rendkívül ritkán tromboembóliás események előfordulásáról számoltak be; ezeket az Androcur alkalmazásával hozták összefüggésbe, azonban az ok-okozati összefüggések megkérdőjelezhetőek.  
**Gyógyszerkölcsönhatások és interakciók:** Cukorbetegség inzulin- vagy orális antidiabetikum-igénye megváltozhat, mivel a készítmény befolyásolja a glükóztoleranciát. Terhesség és szoptatás alatti alkalmazása: Nem értelmezhető. **Mellékhatások:** Az Androcur kezelés alatt a nemi ösztön és a potencia lecsökken, valamint a gonadális funkciók is gátlás alá kerülnek. Ezek a változások reverzibilisek és a kezelés abbahagyása után rendeződnek. A ciproteronacetát több héten át tartó szedése fokozatosan csökkenti a férfi nemzőképességét (antigonadotrop- és antiandrogénhatás következtében a spermatogenezist gátolja), ez a kezelés felfüggesztése után néhány hónapon belül visszatér. Az Androcur hatására - néha csak átmenetileg - gynaecomastia alakulhat ki, ami a mamilák kifejezett nyomásérzékenységgel járhat együtt. Ez rendszerint visszafejődik a készítmény elhagyása után. Nagyadagú Androcur alkalmazása esetén egyes esetekben a májfunkció részleges, súlyos zavaráról számoltak be. Jelentkezhet fáradtság és a kezdeményezőkétség csökkenése, esetenként átmeneti belső nyugtalanság vagy depresszió jellegű lehangoltság. Testműváltozás előfordulhat.

**Túladagolás:** Az Androcur aktív összetevője - a ciproteronacetát - egyszeri alkalmazását követően az akut toxicitási vizsgálatok azt mutatták, hogy a készítmény gyakorlatilag nem toxikus. Az előírt terápiás adag többszörösének egyszeri, véletlenszerű bevetését követően nem kell tartani akut intoxicatiónól. Lejáratí idő: 5 év

**Megjegyzés:** ❗Kiadhatóság: Vényre, "Sz" jelzésű kiadható gyógyszer (II csoport).

A Forgalombahozatali Engedély jogosultja az EU-ban:  
Schering AG Müllerstr. 170-178 D-13342 Berlin, Germany  
A Forgalombahozatali Engedély száma: OGYI-T-6404/02  
Alkalmazási előírat OGYI eng. Száma: 29442/55/03

**Kérjük használat előtt feltétlenül olvassa el a teljes Alkalmazási Előírást!**

Kiemelt indikációhoz kötött (B/h) támogatás mértéke 100%  
Androcur 100mg tableta 60x bruttó fogyasztói ár: 24.996 Ft



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

Bayer Hungária Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 50.  
Tel: (1) 487-4100, www.bayerscheringpharma.hu

## 19. Fűvészkerti Urológus Napok

továbbképző tanfolyam 2008. február 22-23.

### Program:

Újabb eredmények az uroonkológiában

#### 2008. február 22. péntek

10:00 Megnyitó

Prof. Romics Imre

*Vesedaganatok kezelésének aktuális kérdései*

Prof. Z. Kirkali (Izmir, Törökország)

*Hormonrezisztens prosztatarák terápiája*

Prof. M. Wirth (Drezda, Németország)

*Előrehaladott, vena cavat involváló*

*vesetumor kezelése*

Prof. E. Matveev (Moszkva, Oroszország)

*Férfi genitális dermatológia:*

*Újdonságok és aktualitások*

Prof. Török László

*1956 a megszállók szemével*

Kun Miklós, történész

14:00 *Legújabb tapasztalatok a húgycsősebészetben*  
Nyirády Péter – Prof. Kelemen Zsolt

*Egészségügyi gazdaság,  
egészségpolitika aktuális kérdései*  
Lengyel Gábor

*Onkológiai panel*

Elnök: Prof. Romics Imre

(Szűcs Miklós – Mavrogenis Stelios  
– Riesz Péter)

#### 2008. február 23. szombat

9:00 *Krónikus cystitis, interstitialis cystitis,  
kismencedei fájdalom*  
Hamvas Antal

9:30 Poszterprezentációk

12:00 Tesztírás

*A továbbképző program az OFTEX portálon szerepel,  
sikeres vizsga esetén 30 pont szerezhető.*

*Szervező: Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikája*

*Helyszín: Hotel Helia - Budapest XIII., Kárpát u. 62-64.*

## Az Uroonkológia című folyóirat szerzőinek

*Az Uroonkológia az urológiai daganatok etiológiájával, epidemiológiájával, patológiájával, a képző és egyéb diagnosztikai eljárásokkal foglalkozik.*

*Olyan orvosok érdeklődésére is számít, akik az onkológiai daganatok sebészeti, gyógyszeres és sugárterápiájában részt vesznek.*

*Fontosnak tartja továbbá a témakörhöz tartozó határterületek szakmai információinak közlését. A folyóirat a fenti célokat összefoglaló közlemények, eredeti tudományos munkák, esetismertetések közlésén keresztül kívánja teljesíteni.*

### A kéziratok tartalma

Felkérésre készült dolgozatok esetében elvárás, hogy azok tartalma a felkérésnek megfelelő legyen, annak érdekében, hogy az egyes felkért szerzők dolgozatai közt ne legyenek átfedések, és ne kelljen húzni a lap kötött terjedelme miatt.

Felkérés nélkül is elfogadunk cikkeket publikálásra, ezek közléséről a lektori vélemény alapján döntünk. A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti meg.

### Formai elvárások

A szöveget Word dokumentum formátumban, míg az ábrákat ppt formátumban, a táblázatokat xls formátumban egy-egy fájlba szerkesztve kérjük leadni. A közlésre beküldött kézirat tartalmazza:

1. A dolgozat címe, szerző(i), szerző(k) munkahelye
2. Magyar és angol nyelvű összefoglalás (megfogalmazása rövid, lényegre törő legyen, elolvasása után az olvasó értesse az anyag lényegét). Az összefoglalás végén kulcsszavakat kérünk megadni.
3. Rövidítések jegyzéke (abban az esetben, ha a dolgozat nem szokásos, ismert rövidítéseket tartalmaz)
4. Szöveg:
  - Szerkesztése világos és következetes legyen!
  - A könnyebb áttekinthetőség érdekében használjon alcímeket!
  - Jelölje egyértelműen a képek, ábrák és táblázatok helyét!
  - Ne használjon „Bevezetés” alcímet!
5. Irodalmi hivatkozások:
  - Olyan irodalmi hivatkozásokat soroljon fel, melyekre a szövegben utalás történt!
  - A hivatkozásokat sorrendben kell megadni és számozással kell ellátni, minden hivatkozás új sorba kerüljön!

- A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számára zárójelben való megadásával történjék!
- Ne adjon meg 40-nél több hivatkozást!
- Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” vagy „és mtsa” szavak kerüljenek!

6. Táblázatok, ábrák külön fájlba legyenek szerkesztve (tartalmazza valamennyi táblázat és ábra címét, az alkalmazott rövidítések magyarázatát)!

7. Fotót lehetőleg jó minőségű papírképen vagy 1000 pixel széles digitális fotón kérünk leadni, egyúttal kérünk nyilatkozatot arról, hogy a kép nem jogvédett!

### A közlemény terjedelme

A konkrét szöveges rész az összefoglaló dolgozatoknál a 25 000 karakter (szóközökkel), rövid közlemények és esetismertetések esetében a 10 000 karakter (szóközökkel) terjedelmet nem haladhatja meg.

### Egyéb információk

1. A szerkesztőség fenntartja a stílus javítás és a terjedelmi korrekció jogát, valamint hogy a tartalmi elvárásoknak és a témának nem megfelelő dolgozatokat – a lektori véleményt is figyelembe véve – nem közli.
2. Az orvosi szavak helyesírása az Akadémia állásfoglalása alapján kiadott Orvosi Helyesírási Szótárnak feleljen meg!
3. A cikkeket kinyomtatott formában és számítógépes lemezen is kérjük az Illyés Géza Alapítvány címére elküldeni.
4. A szerkesztőség az utolsó korrektúrafordulóval egyidejűleg felkéri a szerzőket, hogy dolgozatuk közlését véglegesen hagyják jóvá a szerkesztett formában (erre 48 órát tudunk biztosítani).
5. Késedelmes beérkezés esetén a dolgozatot akkor áll módunkban publikálni, ha a téma a következő lapszámok egyikéhez illeszthető, illetve a lap terjedelme lehetővé teszi.



**A 4-es fokozatú merevedés\*  
növeli az önbizalmat, a jóllétet  
és az elégedettséget.<sup>1,2</sup>  
Váltson 4-es fokozatra  
a VIAGRA® segítségével!<sup>2</sup>**



**A 4-ES FOKOZATÚ EREKCIÓ  
NEMCSAK A KEMÉNYSÉGRŐL SZÓL.**

**FOKOZAT**



**VIAGRA®**  
(szildenafilfil)

Jobb erekció a jobb szexért

Cím: 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park "F" épület  
Tel.: 488 3700/ Fax: 488 3777

**VIAGRA® (szildenafilfil) rövidített alkalmazási előírás** (25 mg, 50 mg, 100 mg szildenafilfil 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 szildenafilfil eliminációja csökken, ezért ilyen esetekben a 25 mg-os kezdő adag alkalmazása fontolandó meg. Alfa-blokkolót szedő betegeknél az orthostaticus hypotensio kialakulás kockázatának csökkentésére szildenafilfil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiát stabilan be kell állítani, ezen kívül megfontolandó a szildenafilfil 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, együttadása nitrogén-monoxid-képző vegyületek (pl. amid-nitrit) vagy nitrátszervek 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 szildenafilfil csak az előny/kockázat körülbekintő mérlegelése után alkalmazható. A VIAGRA® nők kezelésére nem javallt. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy hirtelen fellépő látászavar esetén hagyja abba a VIAGRA® szedését, és azonnal forduljon orvoshoz.

**Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:** A hímvessző anatómiai rendellenességei (pl. angulatio, corpus cavernosum fibrosisa vagy Peyronie-betegség) esetén, továbbá priapismusra hajlamosító körülményekben (pl. sárlősejtes anaemia, myeloma multiplex vagy leukaemia) csak fokozott óvatossággal alkalmazható. A szildenafilfil és az erectilis dysfunctio más kezelési módjainak kombinációja nem javasolt. A szildenafilfil (> 25 mg) alkalmazása nem javallt az alfa-blokkoló bevitelét követő négy órán belül. Vérzékenységben vagy aktív peptikus fekélyben szenvedőknél a szildenafilfil csak az előny/kockázat körülbekintő mérlegelése után alkalmazható. A VIAGRA® nők kezelésére nem javallt. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy hirtelen fellépő látászavar esetén hagyja abba a VIAGRA® szedését, és azonnal forduljon orvoshoz.

**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.

**CSAK VÉNYRE ADHATÓ GYÓGYSZER!**  
**Fogyasztói ár:** Viagra 4x25mg 9 996 Ft, Viagra 4x50mg 12 951Ft, Viagra 8x50mg 21 449 Ft, Viagra 4x100mg 13 950 Ft, Viagra 8x100mg 23 950 Ft  
**A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA:** EU/1/98/077/001-004

További információért kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előíratot!

1. Mulhall JP *et al.* Erectile dysfunction: monitoring response to treatment in clinical practice - recommendations of an international study panel. J Sex Med 2007;4:448-64  
2. Kadioglu A *et al.* Quality of erections in men treated with flexible-dose sildenafil for erectile dysfunction. J Sex Med 2007;4:in press  
3. www.pfizer.hu

\*Az EHS (Erection Hardness Score, az erekció keménységét értékelő skála) mérőszköz szerinti 4-es fokozat a teljesen merev és kemény péniszt jelenti, ami az optimális erectilis funkció.

**TAXOTERE**<sup>®</sup>  
(docetaxel)

Idő Élet Lehetőség

prosztatatarákban

*Doktor Úr!*

*Félttem attól, hogy elkezdjem a kemoterápiát  
a prosztatatarákom gyógyítására.*

*Néhány hónap kezelés után sokkal jobban érzem  
magam, és újra az unokámmal tölthetem az időmet.*



*Nagyszerű érzés az unokámmal tölteni az időmet.  
Köszönöm.*

TAXOTERE (docetaxel) rövidített alkalmazási előírás

TAXOTERE (docetaxel) 20 mg, ill. 80 mg koncentrátum és oldószert tartalmazó infúzióhoz

HATÓANYAG: A TAXOTERE 20 mg, ill. 80 mg koncentrátum infúzióhoz egyadagos injekciós üvege 20 mg, ill. 80 mg vízmentes docetaxelnek megfelelő docetaxel tartalmaz trihidrát formájában. A viszkozus oldat 40 mg/ml vízmentes docetaxel tartalmaz. JAVALLATOK: Emlődaganatok: A TAXOTERE doxorubicinnel és ciklofoszfammal kombinálva operábilis, nyirokcsomó-pozitív emlődaganatok adjuváns kezelésére javasolt. TAXOTERE (docetaxel) doxorubicinnel kombinálva helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlődaganatok kezelésére javasolt. Az előzetes kemoterápia során anthraciklin származékot vagy alkiláló ágenszt kellett alkalmazni. TAXOTERE (docetaxel) trasztuzumabmal kombinálva olyan betegek metasztatikus emlődaganatjainak kezelésére javasolt, ahol a daganatban HER2 overexpresszió van jelen, és akik korábban nem részesültek metasztatikus betegség miatt alkalmazott kemoterápiában. TAXOTERE (docetaxel) kombinációban capecitabinnal citotoxikus kezelésre nem reagáló, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlőcarcinoma kezelésére javasolt. TAXOTERE (docetaxel) cisplattal kombinációban inoperábilis, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlőcarcinoma kezelésére javasolt. TAXOTERE (docetaxel) cisplattal kombinációban inoperábilis, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlőcarcinoma kezelésére javasolt. Gyomor adenocarcinoma: A TAXOTERE (docetaxel) cisplattal és 5-fluorouracillal kombinációban, metasztatikus gyomor adenocarcinómában – beleértve a gastroesophagealis jukció adenocarcinómáját – szenvedő betegek kezelésére javasolt, akik korábban metasztatizáló vagy betegségükre kemoterápiás kezelésben nem részesültek. Fej-nyaki carcinoma: A TAXOTERE (docetaxel) cisplattal és 5-fluorouracillal kombinációban inoperábilis, lokálisan előrehaladott fej-nyaki squamosus sejtű carcinómában szenvedő betegek indukciós kezelésére javasolt. A docetaxel kezelés csak kemoterápiás kezelésre alkalmas szakambulancián, a daganatellenes kemoterápiában jártas szakorvos felügyelete alatt végezhető. ELLENJAVALLATOK: A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. A docetaxel nem alkalmazható olyan betegekben, akiknek a májműködése súlyosan károsodott, mivel nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. A docetaxellel kombinációban alkalmazott más gyógyszerek ellenjavallatait is figyelembe kell venni. ADAGOLÁS: Emlődaganatok: A docetaxel egy órás infúzióban kell beadni három hetente. Általánosságban: a docetaxel ajánlott adagja kombinációs terápiában 75 mg/m<sup>2</sup>, monoterápiában 100 mg/m<sup>2</sup>. Gyomor adenocarcinómában a docetaxel ajánlott adagja 75 mg/m<sup>2</sup> 1 órás infúzióban, ezt követi 75 mg/m<sup>2</sup> cisplatin 1-től 3 óráig tartó infúzióban (mindkettőt csak az 1. nap), majd a cisplatin infúzió befejezését követően 750 mg/m<sup>2</sup> nap 5-fluorouracil 24 órás folyamatos infúzióban 5 napig. A kezelést három hetente ismétlik. Az inoperábilis, lokálisan előrehaladott fej-nyaki squamosus sejtű carcinómában a docetaxel egy órás infúzióban, melyet 75 mg/m<sup>2</sup> cisplatin 1 órás infúziója követ az első kezelési napon, majd 5-fluorouracil 750 mg/m<sup>2</sup> nap folyamatos infúziója következik 5 napon keresztül. Ez a kezelési séma 4 cikluson keresztül háromhetente ismétlődik. A kemoterápiás kezelést követően a betegeknek sugárkezelésben kell részesülniük. A betegeket a cisplatin alkalmazásához antiemetikus premedikációban és megfelelő hidratációban kell részesíteni. A hematológiai toxicitás kockázatának csökkentése végett profilaktikus G-CSF-t kell használni. (Részletesen: lsd. Teljes alk. el.) MELLÉKHATÁSOK: A legfontosabb érintett szervek: Jöndulátú és rosszulindult daganatok (beleértve a cystákat és polypokat), vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek, immunrendszeri betegségek, a bőr és a bőr alatti szövetek betegségei, folyadékviszatartás, emésztőrendszeri betegségek, idegrendszeri betegségek, szívbetegségek, érrendszeri betegségek, máj-, epebetegségek, anyagcsere- és táplálkozási betegségek, szembetegségek, fül és labirintus betegségek, pszichés zavarok, vázizom-, kötőszöveti, és csontrendszeri betegségek, légzőrendszeri betegségek, mellkasi és mediastinalis betegségek, reprodukció rendszer és emlí rendellenességek, beadást követő helyi reakciók, a beavatkozással kapcsolatos komplikációk (pl. koröm toxicitás). A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA: TAXOTERE 20 mg koncentrátum és oldószert tartalmazó infúzióhoz: EU/1/95/002/001; TAXOTERE 80 mg koncentrátum és oldószert tartalmazó infúzióhoz: EU/1/95/002/002.

ATC kód: L01CD02

Kérjük, alkalmazás előtt feltétlenül olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

sanofi-aventis zrt. • 1045 Budapest, Tó utca 1-5. • Tel.: (06-1) 505-0050 • Fax: (06-1) 505-0060  
Gyógyszerinformációs szolgálat: (06-1) 505-0055 • Web: www.sanofi-aventis.hu

  
**sanofi aventis**  
Az egészség a legfontosabb

HLDDC.07.04.04