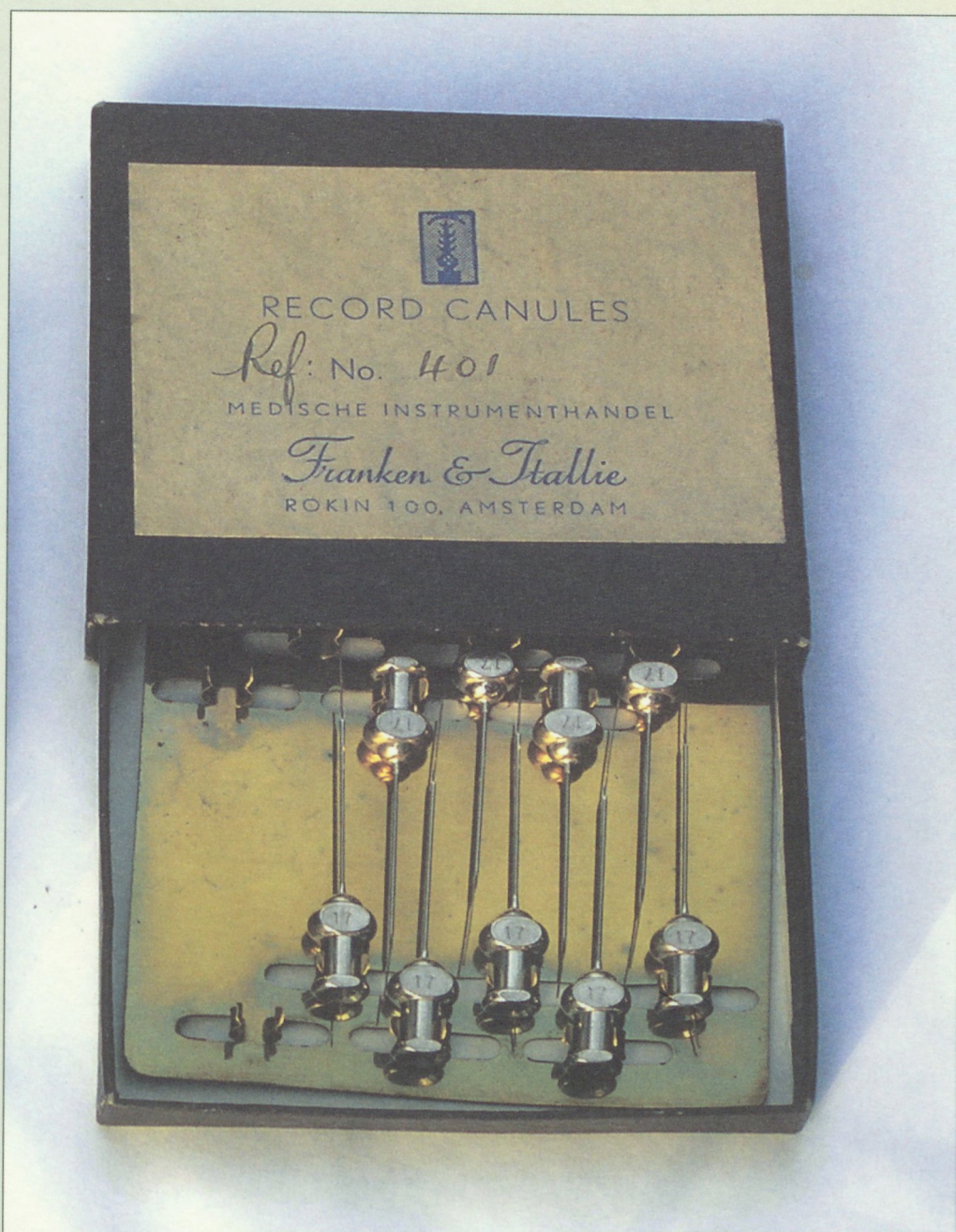


# UROLOGIA

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



# SUTENT® az egyetlen finanszírozott, elsővonalú célzott terápiás kezelés, jó és közepes prognózisú áttétes vesedaganatban<sup>1</sup>

## A referencia standard, mely megnyitja a lehetőségeket<sup>2</sup>

### Két évet meghaladó medián teljes túlélés metasztatikus vesesejtes karcinóma elsővonalú kezelésében<sup>3</sup>

**Sutent:** 12,5 mg kemény kapszula, 25 mg kemény kapszula 50 mg kemény kapszula **Minőségi és mennyiségi összetétel:** 12,5 mg szunitinib (szunitinib-malát formájában) kapszulánként. 25 mg szunitinib (szunitinib-malát formájában) kapszulánként. 50 mg szunitinib (szunitinib-malát formájában) kapszulánként. **Terápiás javallatok:** SUTENT a gastrointestinális stromából kiinduló, nem reszekálható és/vagy metasztatizáló malignus tumorok (GIST) kezelésére javallt, rezisztencia vagy a beteg intoleranciája miatt sikertelen imatinib-mezilát kezelést követően. A SUTENT előrehaladott és/vagy metasztatizáló vesesejtes karcinóma (mRCC) kezelésére javallt. A SUTENT a pancreas nem reszekálható vagy metasztatizáló, jól differenciált, progrediáló neuroendokrin daganatainak (PNET) kezelésére javallt felnőtteknél. A SUTENT PNET indikációban való elsővonalbeli kezelésként történő alkalmazására vonatkozó tapasztalat korlátozott.

**Adagolás és alkalmazás:** A szunitinibbel történő kezelést daganatellenes szerek alkalmazásában jártas orvosnak kell elkezdenie. GIST-ben és MRCC-ben a SUTENT ajánlott adagja naponta egyszer 50 mg per os, négy egymást követő héten keresztül, majd két hét szünet (4/2 adagolási séma), ami megfelel egy teljes hathetes kezelési ciklusnak. PNET-ben a SUTENT ajánlott adagja naponta egyszer 37,5 mg per os, előre meghatározott gyógyszermentes időszak nélkül. GIST-ben és MRCC-ben a dózismódosítások 12,5 mg-os lépésenként történhetnek, az egyéni biztonságossági szempontok és a tolerabilitás alapján. A napi adag 75 mg fölé emelése, ill. 25 mg alá csökkentése nem javasolt. PNET-ben a dózismódosítások 12,5 mg-os lépésenként történhetnek, az egyéni biztonságosság és tolerabilitás alapján. A fázis III pNET vizsgálatban alkalmazott legmagasabb adag naponta 50 mg volt. Az egyéni biztonságosság és tolerabilitás alapján szükség lehet az adagolás megszakítására. Erős CYP3A4 enziminduktorok, mint pl. a rifampicin egyidejű alkalmazását kerülni kell. Ha ez nem lehetséges, a SUTENT adagjának emelése válhat szükségessé 12,5 mg-os lépésekben (GIST-ben és MRCC-ben maximum 87,5 mg/nap adagig, ill. pNET-ben 62,5 mg/nap adagig) a tolerabilitás körülményeként ellenőrzése mellett. Erős CYP3A4 gátlók, mint pl. a ketokonazol egyidejű alkalmazását kerülni kell. Ha ez nem lehetséges, szükség lehet a SUTENT adagjának csökkentésére GIST-ben és MRCC-ben a minimális napi 37,5 mg-os adagig, ill. pNET-ben napi 25 mg-os adagig, a tolerabilitás körülményeként ellenőrzése mellett. Egyidejű alkalmazásra a CYP3A4 enzim nem, vagy alig indukáló, ill. gátló alternatív gyógyszer választását kell megfontolni. **Gyermekgyógyászati alkalmazás:** A szunitinib biztonságosságát és hatását 18 év alatti betegeknél klinikailag nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. A SUTENT alkalmazása gyermekpopulációban nem javasolt. **Alkalmazás időseknél:** A SUTENT klinikai vizsgálataiban észlelt betegekből kb. 25% a 65 éves vagy annál idősebb volt. Nem észleltek szignifikáns különbséget a biztonságosság és a hatékonyság vonatkozásában fiatalabb és idősebb betegek között. Májjellegtelenség: Adagolás módosítás nem ajánlott, ha a SUTENT-et enyhe és közepes fokú (Child-Pugh A és B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél adják. A SUTENT-et nem vizsgálták Child-Pugh C stádiumú májkárosodásban szenvedő egyéneknél. Veseelégtelenség: Nem végeztek klinikai vizsgálatokat károsodott vesefunkciójú betegeknél. **Az alkalmazás**

**módja:** A SUTENT-et szájon át kell alkalmazni. Étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető, adag kihagyásakor a betegnek nem kell soron kívüli adagot adni. A beteg a szokásos előírt adagot vegye be a következő napon. **Ellenjavallatok:** Szunitinib-maláttal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** SUTENT-tel kezelt betegeknél állapoc osteonecrosis (ONJ) eseteit jelentették. Az esetek többsége azoknál a betegeknél jelentkezett, akik korábban vagy egyidejűleg iv. biszfoszfonátkezelésben részesültek, mely esetén az ONJ kockázata ismert. Ezért a SUTENT és az iv. biszfoszfonátok egyidejű vagy szekvenciális alkalmazása óvatosságot igényel. Szolid tumorokban szenvedő betegeknél a SUTENT-tel összefüggő legfontosabb súlyos mellékhatások a tüdőembólia (1%), thrombocytopenia (1%), tumorvérzés (0,9%), lázas neutropenia (0,4%) és hipertensio (0,4%) voltak. A leggyakoribb (a betegek legkevesebb 20%-ában előforduló), bármilyen súlyosságú mellékhatások: fáradékonyság; gastrointestinális zavarok, mint pl. hasmenés, émelygés, stomatitis, dyspepsia és hányás; bőrrel-színeződés; dysgeusia és anorexia voltak. A leggyakoribb, 3-as súlyosságú mellékhatás a fáradékonyság, hipertensio és neutropenia volt, míg a leggyakoribb, 4-es súlyosságú mellékhatás az emelkedett lipáz aktivitás volt szolid tumoros betegeknél. Hepatitis és májelégtelenség a betegek <1%-ában, QT-távolság megnyúlás a betegek <0,1%-ában fordult elő. **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Pfizer Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Britannia. **A forgalomba hozatali engedély száma:** /1/06/347/001-EU/1/06/347/004. **A forgalomba hozatali engedély első kiadásának/megújításának a dátuma:** Az engedély első kiadásának dátuma: 2006. július 19. **A szöveg ellenőrzésének a dátuma:** 2010. december. 50 mg kapszula 30x fogyasztói ár: 1 453 367 Ft, Sutent 25 mg kapszula 30x fogyasztói ár: 729 289 Ft, Sutent 12,5 mg kapszula 30x fogyasztói ár: 367 248 Ft. Az ár a biztonságos és gazdaságos gyógyszer és gyógyászati segédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvényben foglalt eljárások alapján negyedévente változhat. Az aktuálisan érvényes árértékűt kérjük, keresse fel az Országos Észégbiztosítási Pénztár honlapját (www.oep.hu). A Sutent 50mg, 25mg és 12,5mg kemény kapszula a Magyar Közlöny 2010. évi 77. számában (2010. május 13.) megjelent 37/a és 37/b Eü pontok alapján, a kijelölt egészségügyi intézményekben kiemelt támogatással, nyírtó irható.

**Referencia:** 1. Magyar Közlöny 2010/77 (2010. május 13.), 2. Hutson T.E., Sunitinib (SUTENT) for the treatment of metastatic renal cell carcinoma, Expert Rev. Anticancer Ther., 2008;8(11):1723-1731, 3. Motzer R. J. et al., Overall Survival and Updated Results for Sunitinib Compared With Interferon Alpha in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma, Journal of Clinical Oncology, 2009;27(22):3584-3590

**Kérjük, a gyógyszer használata előtt olvassa el a részletes alkalmazási előírást!**

Pfizer – Társ az onkológiában

**Pfizer Oncology**

További információért kérjük, forduljon a Pfizer kft.-hez!  
1123 Budapest, Alkotás u. 53.  
telefon: 488-3700, fax: 488-3777  
www.pfizer.hu

**SUTENT®**  
sunitinib malate capsules



# 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**

OLVASÓ SZERKESZTŐ – READING EDITOR

**Szendrői Attila**

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, Timár József**

*Kemoterápia*  
**Kásler Miklós, Bodrogi István, Baki Márta, Géczi Lajos,  
Horti József †, Mavrogenis Stelios, Riesz Péter**

*Urológia*  
**Farkas László, Keszthelyi Attila, Nyirády Péter,  
Pajor László, Szabó Zoltán, Tóth Csaba**

*Sugárterápia*  
**Ágoston Péter, Németh György, Mayer Árpád**

*Nukleáris medicina*  
**Szilvási István**

*Nőgyógyászat*  
**Rigó János**

*Sebészet, ortopédia*  
**Kupcsulik Péter, Szendrői Miklós, Harsányi László**

*Képpalkotó eljárások*  
**Gódcény Mária, Bérczi Viktor**

*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.** (Deerfield, IL., 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)

**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: (23) 415-061, (20) 290-7800, (20) 290-7581, E-mail: lapiroda@vomelin.hu

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 1 990 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

Impresszum	97
Bevezető	99
A Magyar Uroonkológus Társaság I. Kongresszusa	100
Beszámoló a kanadai urológus folyóiratról	101
Az OST-WEST KOMMISSION által nyújtott továbbképzési lehetőség	101
Tapasztalataink a hólyagtumor-diagnosztika kiegészítő eljárásával (Hexvix cystoscopy, 2008–2009) Experiences with an additional procedure in bladder cancer diagnostics (Hexvix cystoscopy in 2008-2009) <i>Járomi Péter dr., Szabó Zoltán dr., Domján Zsolt dr., Lukács Nándor dr.</i>	102
A tumorőssejtek szerepe a metasztázisképzésben Role of cancer stem cells in metastases formulation <i>Romics Miklós dr.</i>	105
Az alsó húgyutak működésének funkcióváltozásai radikális kismencedei urologiai műtéteket követően <i>Keszthelyi Attila dr.</i>	112
Urológiai alapkutatási kongresszus Vilniusban	116
Sanofi-aventis sajtóközlemény	117
5 <sup>th</sup> International Congress of the History of Urology és az Andrology Update – 2011	118
FUN-Urofarsang poszter absztraktok	119
A szakdolgozói szekció absztraktjai	129
Beszámoló az Association of Academic European Urologists (AAEU) IX. kongresszusáról	131
A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság VI. Kongresszusa	131
Dutasterid vs. finasterid: különbségek az akut vizeletretenció és a műtétek gyakoriságában 65 éves vagy annál idősebb betegekben	132
Sugárkezeléshez adott hosszú távú androgén-szuppressziós kezelés magas rizikójú prosztatatarákos betegeknél. Az EORTC 22863 randomizált vizsgálat 10 éves eredményei External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study <i>Ágoston Péter dr.</i>	134
Az Európai Urológus Társaság Közép-Európai Találkozója	136

Címlap: Tűk a múlt század elejéről

*Kedves Kolléganő/Úr!*



*Az idáig mindig pontosan megjelenő Uroonkológia kissé megcsúszott. Karácsony előtt gondoltuk: hagyjuk a kollégákat a karácsonyra kapott könyveket olvasni, majd januárban postázzuk a lapot.*

*Januárban megint gondoltunk egyet: legyenek már benne a FUN-absztraktok is; így maradt februárra.*

*Örömmel üdvözljük a kecskeméti munkacsoportot a Hexvix-szel kapcsolatos eredményeiket közölve. Keszthelyi Attila Ph.D disszertációjának összefoglalóját adjuk közre.*

*Egy medikus jelentkezett irodalmi összefoglalóval. Az összejt mindig izgalmas kérdés.*

*Szerencsére „pörgünk”; néhány kongresszusi beszámoló, kongresszusi felhívás, információk egészítik ki a dolgozatokat. A FUN fiatal orvosainak posztereivel és a szakdolgozói szekció összefoglalóival zárjuk a lapot.*

*Romics Imre dr.*

## HÍREK

## TARTALOM

## A Magyar Uroonkológus Társaság I. Kongresszusa

A csaknem egy éve alakult Magyar Uroonkológus Társaság (MUOT) I. Kongresszusát 2010. november 19-én rendezte a Semmelweis Egyetem Elméleti központjában. Az egynapos tudományos ülés sok érdeklődőt vonzott, a regisztrált résztvevők száma 273 volt.

A bevezetőben *Romics Imre*, a MUOT elnöke emlékeztetett arra, hogy a két diszciplína közeledése már több, mint 20 évre tehető, amikor az Onkológus Társaságon belül külön szekciót szerveztek. Ez a kezdeményezés akkor aktív volt, több szimpóziumot szervezett és a mostani szervezetnek szép jövőt remélünk.

Az első előadásban *Bodrogi István* a társaság tiszteletbeli elnöke foglalta össze a magyarországi uroonkológia fejlődésének történetét. Az urológiai szervek daganatellenes kezeléseit áttekintve megállapítható, hogy hazánk végig lépést tartott a nemzetközi kezelési elvekkel, módszerekkel. Számtalan adat igazolja, hogy hazánkat jegyzi az onkológia ezen területén.

A második előadó *Levent Türkeri* (Isztambul) volt, aki a kemorezisztens prosztatatarák további hormonkezeléséről beszélt. Külön kiemelt egy új kezelési módszert, a tesztoszteronnak a prosztatatarák sejtjein belüli hatástalanítását, az új gyógyszerek eredményei korai klinikai bevezetésüket valószínűsítik.

Ezt követte *Romics Imre* professzor előadása a prosztatatarák aktív követéséről. Kiemelte az ígéretes módszerben rejlő kockázatokat, amelyet a napi gyakorlatban sokszor nehéz feloldani.

*Bob Djavan* (New York) előadása következett, az ezt övező nagy érdeklődés nem volt véletlen. A tőle megszokott könnyed, közvetlen stílusban széles, átfogó képet adott a prosztatatarák kezelésében létrejött utóbbi változásokról.

*Szűcs Miklós* beszámolója a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika Uroonkológiai Centrumában végzett tevékenységről, majd *Romics* professzor foglalta össze az áttétes vesedaganatok gyógyszeres kezelésében végbement változásokat.

A délutáni szekció az egyes urológiai daganatok különböző kezelési lehetőségeinek megközelítéseinek egyeztetésével kezdődött „Párhuzamok” címmel. A lokálisan előrehaladott hólyagdaganatok kemorradiációjáról *Ágoston Péter*, a radikális műtétről *Keszthelyi Attila* beszélt. Mindketten kiemelték, hogy a terápiás döntés minden esetben egyénre-betegre szabott legyen.

A következő párhuzam az I–II stádiumú non-seminoma terápiája volt: a gyógyszeres kezelés lehetőségeit *Bodrogi István*, sebészi preferenciát *Farkas László* professzor mutatta be. Az ismert adatokon túl minkét előadásban



A zsúfolt előadóterem



Romics Imre köszönti Bob Djavant

## HÍREK

felmerült az „onkoteam-döntés” mellett a beteg tájékoztatásának fontossága.

A következő téma ismét az áttétes veserák kezelése volt. *Géczi Lajos* az új gyógyszerek klinikai vizsgálatairól, míg *Dank Magdolna* a szekvenciális kezelések elképzeléseiről, buktatóiról tartott összefoglalót.

A hormonrefrakter prosztatatarák kezelésének új elképzeléseit *Szűcs Miklós* vázolta fel, majd ezt követte *Székely Eszter* uroptológiai előadása a prosztatatarákról. A befejező előadás *Télekes Andrásé* volt, aki a daganatos fájdalomcsillapítás lehetőségei mellett ezek buktatóira is rámutatott.

A nagyszámú résztvevő egyértelműen jelezte az interdiszciplináris szemlélet iránti érdeklődést, így jövőre újabb témák megvitatását tervezzük II. kongresszusunkon.

Kiemeljük, hogy a kongresszusnak ez évben nem volt részvételi díja. A költségeket a szervezők magukra vállalták, – ami igen ritka manapság – a résztvevők viszont jelentős kreditponttal gazdagodtak.

*Szűcs Miklós dr.*

## Beszámoló a kanadai urológus folyóiratról

Aktualitása annak, hogy a 2009. évi 5. számot ismertesse, igazán nincs. Ha keresek, találok; pl. azt, hogy *Bob Djavan* lett egy washingtonival (*Jarrett*) az „associate editor”. Örülök neki. Kezdetben hárman voltunk nemzetközi szerkesztőbizottsági tagok, ma már 12-en, s köztük – rajtam kívül – még egy magyar: *Balázs Dezső*, kiváló debreceni patológus.

Érdekes cikk olvasható egy több USA-beli országrészben végzett vizsgálat eredményeiről. Vizsgálták, milyen kezelést választ a prosztatatarákos beteg, és ki (házi orvos, radiológus, onkológus, urológus) mit ajánlott. Hát, ott sem gömbölyű a helyzet, ott is minden cigány a maga

lovát dicséri... Klinikai jelentőségű prosztatatarák-szubtípusokat foglal össze egy másik dolgozat. Uroonkológián kívül a minimál-invazív terápiáról olvashatók munkák. A „How I do it” alcím alatt egy új (?) p.u. szűkület egy pyelonlebensy műtétjét írják le. Olyan Culp–Denver-féle...

Három esetismertetés is nyomtatásba került. Úgy is írhatnám, még publikálnak eseteket! Tanulságos a „Residents’ corner” is.

2011-ben impact factor is van a lapnak. Csak tessék-tessék! Publikálni a [www.canjurol.com](http://www.canjurol.com) oldalon lehet!

*Romics Imre dr.*

### Felhívás

Szeretnénk felhívni kollégáink figyelmét a Német Urológus Társaság (DGU) keretén belül működő

#### OST-WEST KOMMISSION

által nyújtott továbbképzési lehetőségre,  
amely németországi szakmai tanulmányutakon való részvételt biztosít.

Jelentkezni *Romics Imre* professzor,  
az Ost-West Komission magyarországi képviselője titkárságán lehet.

# Tapasztalataink a hólyagtumor-diagnosztika kiegészítő eljárásával (Hexvix cystoscopya 2008–2009)

Járomi Péter dr., Szabó Zoltán dr., Domján Zsolt dr., Lukács Nándor dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Urológiai Osztály, Kecskemét

A hólyagtumor diagnosztikájában a fehér fényvel végzett cystoscopya mellett hatékony módszer a fluoreszcens cystoscopya a felszínből nem kiemelkedő, multiplex, esetlegesen magas malignitási potenciállal rendelkező tumorok esetén. A módszer alkalmazásával tökéletesebb tumoreltávolítás válik lehetővé, mely csökkenti a recidívák számát, a betegek számára jobb életminőség érhető el.

**Kulcsszavak:** hólyagtumor, fluoreszcens cystoscopya, carcinoma in situ

## Bevezetés

A hólyagdaganat férfiakban a negyedik, nőkben a kilencedik leggyakoribb malignoma. Európában hozzávetőleg 104–105 ezer esetet fedeznek fel évente. A daganatok 75–85%-a nem invazív. Incidenciája Nyugat- és Dél-Európában a legmagasabb, majd ezt követi Észak- és Kelet-Európa. A nemek közötti megoszlás tekintetében férfiakban háromszor gyakoribb, mint nőkben. Kialakulása legjellemzőbb a 40–70 éves életkor között (1). A kiváltó tényezők között a dohányzás szerepe bizonyított, illetve az ipari vegyszerekkel dolgozók veszélyeztettsége valószínű. Külső besugárzás (pl. nőgyógyászati tumor esetén) növeli a másodlagos hólyagtumor kialakulásának esélyét. Krónikus gyulladás (shistosomiasis, cyclophosphamid-kezelés) szintén növeli a malignus hólyagdaganat kialakulását (2). A hólyagdaganatokat noninvazív, illetve izominvazív csoportba soroljuk. A diagnózis felállításában a cystoscopya, képalkotó eljárások (IVP, CT, UH) (3), laboratóriumi vizsgálatok (citológia, tumormarkerek) (4), TUR (5), célzott random biopsziák vagy differenciált szövetszövetmintavétel (e tekintetben Bressel és Rübber úttörő munkásságot fejtett ki) segítenek. A fehér fényvel végzett cystoscopya

**Experiences with an additional procedure in bladder cancer diagnostics**

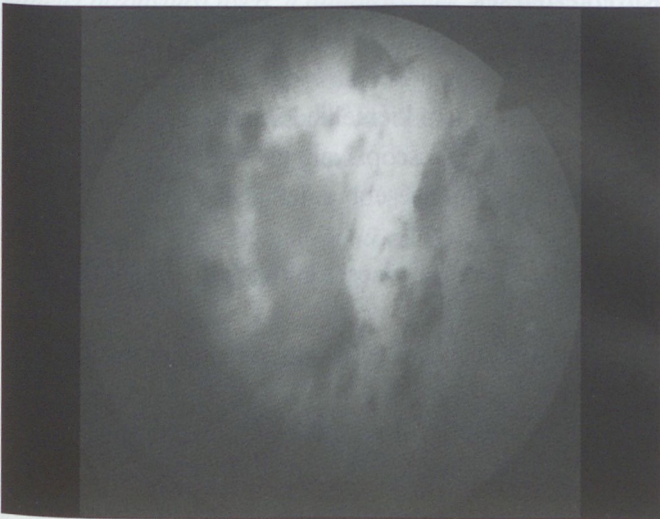
White light cystoscopy is an accepted way to detect bladder cancer, although in the detection of flat or multiple lesions with high malignant potential fluorescence cystoscopy is efficient. This method offers better tumour removal which reduces the recurrence of cancer and better quality of life for patients.

**Keywords:** bladder cancer, fluorescence cystoscopy, carcinoma in situ

elfogadott és hatékony módszer. Ennek ellenére fontos elváltozások, melyek a felszínből nem emelkednek ki, illetve szabad szemmel hagyományos cystoscoppal nem láthatók, nem minden esetben kerülnek felismerésre. Fluoreszcens anyag hólyagba történő instillációjával ezen elváltozások is láthatóvá tehetőek, ezáltal a húgyhólyagból az összes tumor jó eséllyel eltávolítható, mely a betegség lefolyása tekintetében meghatározó. A progresszió, illetve a recidíva kialakulását illetően a tumor méretén, számán, a recidíva kialakulásának idején, a tumor grádusán kívül a CIS jelenléte meghatározó tényező és fontos eldöntendő körülmény (6). Fotodinámiás módszer alkalmazásával a cystoscopya szenzitivitása 93% (82–97%), míg fehér fényvel végzett cystoscopya során 73% (62–84%), a specificitás fluoreszcens cystoscopya során 62% (35–98,5%), fehér fény esetén 71% (43–98%) (7). Instillációhoz 5-aminolevulinsav vagy hexaminolevulon (Hexvix) használható. Instillációt követően egy óra múlva fluoreszcens cystoscopya végezhető kék fény, illetve fotodinámiás cystoscopya használatával. Osztályunkon Hexvixet alkalmazunk, mely a hólyag sejtjeibe történő diffúziót követően az intracelluláris porfirinszintézist stimulálja. A porfirin a haem bioszintézis intermediere, mely folyamat enzimikus irányítás alatt áll. Ezt az utat



kerüli ki a Hexvix, ezáltal stimulálva a porfirinszintézist. A daganatos szövetek nagyobb mennyiségben veszik fel a Hexvixet, mely a porfirin akkumulációjához vezet, ami kék fényvel (380–450 nm hullámhossz) történő megvilágítás esetén vörösen fluoreszkál. A normál hólyagfalban a csökkent enzimaktivitás miatt nem látunk eltérést fluoreszcens cystoscopia során. A Hexvix alkalmazásának ellenjavallatát képezi a makroszkópos haematuria, a porphyria, az allergia, a terhesség és a szoptatás.



1. ábra: „Nyugtalan” nyálkahártya cystoscopos képe

### Betegek és módszer

Osztályunkon évente kb. kétszáz transurethralis műtétet végzünk hólyagtumor miatt. 2008-ban és 2009-ben 23 esetben volt lehetőségünk fluoreszcens cystoscopyt végezni intravesicalis Hexvix-instillációval. A betegek átlagéletkora 68,5 év volt (56–84 év).

A Hexvix-instilláció indikációját hólyagtumoros eseteink közül azok jelentették, akiknél multiplex tumorok, bizonytalan, tumorgyanús elváltozások igazolódtak, illetve az az irodalmi ismeret, mely szerint a transitiocellularis tumorok mellett kb. 10%-ban előfordulhat CIS is (8).

A tervezett műtét előtt legalább egy órára intravesicalisan 85 mg Hexvixet instilláltunk 50 ml oldatban. Az alkalmazás során allergiás reakciót, mellékhatást nem észleltünk.

A műtét során fehér fény segítségével végeztünk cystoscopyt, majd kék fény segítségével detektáltuk az aktív, vörösen fluoreszkáló területeket, és ezt követően azonnal transurethralis resectiót végeztünk. Betegeink közül nyolc esetben multiplex elváltozás, három esetben

recidív tumor jelenlétekor alkalmaztuk a Hexvixet, a vizeletcitológiai vizsgálat négy betegnél volt pozitív, míg négy esetben CIS állt fenn.

### Eredmények

Egyórás hólyaginstillációt követően hagyományos cystoscopyt, illetve kék fény használatával fluoreszcens cystoscopyt végeztünk. 17 esetben észleltünk festődést vörös fluoreszcencia formájában.

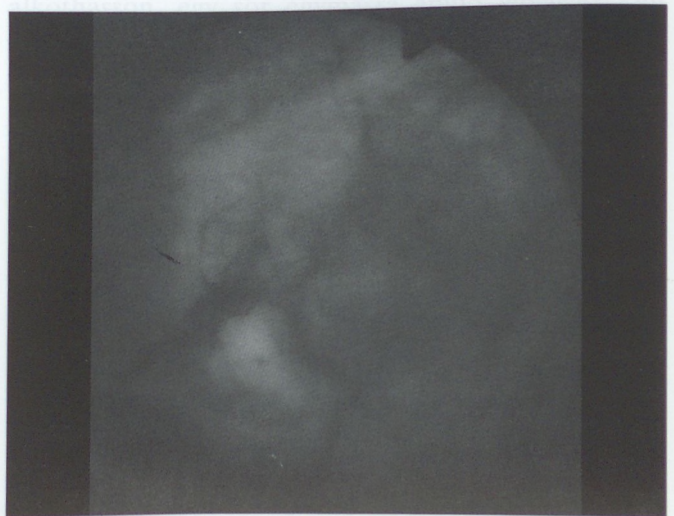
A tumorgyanús területek resectióját követően hisztológiai feldolgozás során a pozitívan festődött minták közül 12 esetben igazolódott transitiocellularis carcinoma, míg öt esetben gyulladás volt jelen.

A szövettani vizsgálat két esetben dysplasiát, kilenc esetben Ta-T1 tumort, négy esetben CIS-t, két esetben T2 tumort igazolt. Azon esetekben is végeztünk biopsziát, amikor festődést észleltünk, de szövettanilag nem igazolódott tumor.

Az utánkövetés során végzett kontroll cystoscopyk során pozitív szövettan esetén két betegnél észleltünk recidív tumort.

### Megbeszélés

A fluoreszcens cystoscopy hatékony módszer a felszínről nem kiemelkedő tumorok, pozitív vizeletcitológia és negatív hólyagtükri kép esetén, illetve multiplex elváltozások jelenlétekor hólyagtumor (CIS) detektálásában. A módszer előnyei közé tartozik a magasabb szenzitivitás

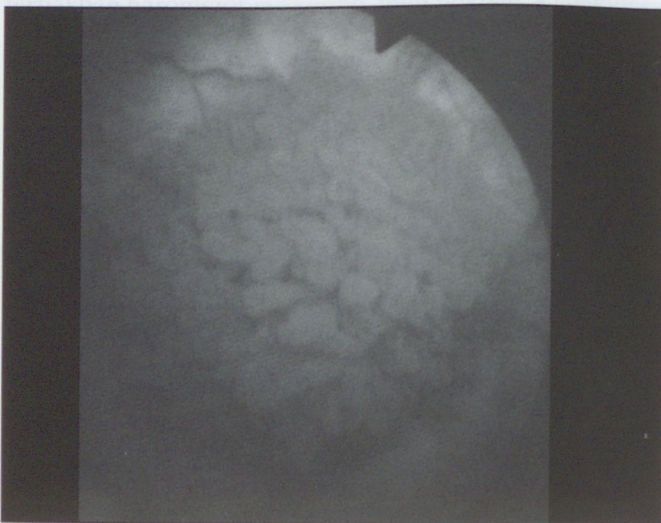


2. ábra: Fluoreszcens cystoscopos kép

a malignus tumorok detektálásában, főként CIS esetében, a hosszabb rekurrenciamentes túlélés (RFS), ezáltal a beteg számára jobb életminőség (QOL) érhető el.

Hátránya, hogy álpozitív eredményt kaphatunk gyulladás jelenlétekor, közelmúltban történt TUR után, intravesicalis instillációs kezelést követően, illetve amennyiben a hólyagfalat tangenciális irányból világítjuk meg, általában a trigonum, a hólyagnyak és a mellső hólyagfal területén láthatunk fluoreszcenciát. Az álpozitivitás aránya 11–39% között változik a különböző vizsgálatok adatai alapján, melynek hátterében a betegválasztás, a tumoreltávolítás módja és a vizsgálat típusa állhat. A hátrányok közé sorolható a fluoreszcens anyag magas költsége is. 311 beteg bevonásával készült, multicentrikus tanulmány alapján a T<sub>a</sub>, illetve T<sub>1</sub> léziók 95%-ban kerültek felismerésre fluoreszcens cystoscopia alkalmazásával, szemben a fehér fényel végzett cystoscopia 83%-os, illetve 86%-os eredményével. Ugyanezen tanulmány még kiemelkedőbb különbséget talált a felszínből nem kiemelkedő léziók (CIS, dysplasia) esetében. Fluoreszcens cystoscopiával 92%-ban, míg hagyományos cystoscopia esetén 68%-ban sikerült az elváltozás detektálása (9).

Az általunk elvégzett hozzávetőleg kétszáz transurethralis műtét közül azokat választottuk ki, ahol multiplex tumor igazolódott, a tumor elhelyezkedése és a hólyagban látott kép alapján felmerült recidíva vagy CIS jelenléte. Ez magyarázza, hogy a viszonylag kevés eset ellenére magas arányban fordul elő CIS és hogy ezekben a bonyolultabb esetekben még nagyobb szerepe van a fluoreszcens cystoscopiának.



3. ábra: Papillaris tumor fluoreszcens képe

Tapasztalataink, illetve a nemzetközi irodalom adatai alapján elmondható, hogy Hexvix alkalmazásával tökéletesebb tumoreltávolítást érhetünk el, melynek következtében csökken a recidív hólyagtumorok száma, melyet prospektív, multicentrikus, randomizált vizsgálatokkal igazoltak (10), ezáltal csökken a szükséges műtétek száma, mely a beteg életminősége szempontjából kiemelt fontosságú.

### Következtetések

- A fluoreszcens cystoscopia eredményesen alkalmazható a felszínből nem kiemelkedő, szabad szemmel és hagyományos cystoscopiával nem észlelhető tumorok esetén az eredményesebb detektálás elérése érdekében.
- Multiplex elváltozások esetén tökéletesebb eltávolítást érhetünk el.
- Csökkenti a recidívák előfordulását, a szükséges műtétek számát.
- Növeli a betegek életminőségét.

### IRODALOM:

- 1 Pajor L, Bajory Z: A magyar urológia irányelvei. Szeged, 2009.
- 2 McCahy PJ, Harris CA, Neal E: The accuracy of recording of occupational history in patients with bladder cancer. *Br. J. Urol.* 1997; 79: 91-93.
- 3 Brausi M, Collette L, Kurth K et al, EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group: Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage T<sub>a</sub> T<sub>1</sub> transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *Eur. Urol.* 2002; 41: 523-531.
- 4 Romics I, Goepel M: A hólyagdaganatok diagnosztikája és terápiája. Akadémia Kiadó, Budapest, 1993.
- 5 Schmidbauer J, Witjes F, Schmeller N, Donat R, Susani M, Marberger M; Hexvix PCB301/01 Study Group: Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy. *J. Urol.* 2004; 171: 135-138.
- 6 Jochem D, Stepp H, Waidelich R: Photodynamic diagnosis in urology: state-of-the-art. *Eur. Urol.* 2008; 53: 1138-1150.
- 7 Pytel Á: In-vivo and in-vitro photodynamic diagnosis of bladder tumors. PhD thesis, Pécsi Tudományegyetem, 2005.
- 8 Szabó Z, Péter L, Domján Zs, Svébis M, Pap Szekeres J, Noskó K, Danka R, Tímás Gy: 104 cystectomy eredményességének összegzése, különös tekintettel a vizeletvezetés kérdésére. *Uroonkológia* 2006; 3: 61-65.
- 9 Grossmann HB, Gomella L, Fradet Y et al: A phase III, multicenter comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of superficial papillary lesions in patients with bladder cancer. *J. Urol.* 2007, 178: 62-67.
- 10 Stenzl AS, Roessler WR, Fradet YF et al: Hexvix fluorescence cystoscopy improves detection and resection of papillary bladder cancer and reduces early recurrence: multicentre, prospective, randomized study. *Eur. Urol.* 2009; 8 (Suppl): 373.

# A tumorőssejtek szerepe a metasztázisképzésben

Romics Miklós

Semmelweis Egyetem ÁOK V. éves hallgató

A daganatőssejtek teóriája egy évtizeddel ezelőtt új utat nyitott a metasztáziskutatásban és radikálisan átformálta a daganatáttétek kialakulásáról alkotott képet. Mára az elmélet bizonyítást nyert, a tumorőssejtek jelenlétét és funkcióját pedig elengedhetetlennek tartjuk a daganatok disszeminációjában, köszönhetően önreprodukciós képességüknek, a mikrokörnyezetre való hatásuknak és markáns kemoterápiás rezisztenciájuknak.

Ezen összefoglaló betekintést nyújt a metasztázisképzés kutatásának fontosabb mérföldköveibe, valamint szót ejt a legújabb terápiás stratégiákról is.

**Kulcsszavak:** metasztázis, tumorőssejt, csc, tumorterápia

„Ce ne sont ni les balles, ni les épées qui tuent. Ce sont les témoins.”

„Nem a penge, sem nem a golyók ölnek, hanem a segédek.”

Alphonse Karr

A tizenkilencedik századi párbaj szabálykönyv intelmét ma már a számok ismeretében egyszerűen fordíthatjuk le az onkológia nyelvére: „Nem a daganatos megbetegedés öl, hanem a disszemináció.”

Ezt természetesen nem vehetjük dogmatikus kijelentésnek, mindazonáltal a metasztázis jelenléte vagy éppen hiánya egy igen fontos faktor a daganatkezelés stratégiájában, minthogy a daganatos megbetegedések letalitása sokkal inkább a disszeminált formával asszociál, semmint az áttétet (még) nem képzett tumortípussal. Az esetek többségében szignifikánsan jobb prognózissal rendelkeznek azon betegek, akiknek daganatos elváltozása lokalizált maradt, azokkal szemben, akiknek szervezetében már megindult az áttétek kialakulása.

Éppen ezért életbevágó, hogy az áttétképzés mechanizmusát ismerjük, és megtaláljuk benne azt a gyenge láncszemet, melyen keresztül beavatkozhatunk a beteg előnyére.

## Role of cancer stem cells in metastases formulation

The theory of cancer stem cells set a new way in metastasis-research in the last decade, changing radically the way of thinking about the process of dissemination. By today this idea has been proven right. The presence and function of cancer stem cells in tumor dissemination is indispensable through their ability of self-reproduction, the effect on the micro-environment and their gross chemo-resistance.

This summary gives an insight into the milestones of metastasis-research, and also into the newest strategies of cancertherapy.

**Keywords:** metastasis, cancer stem cells, cancertherapy

## Az áttétképzés mechanizmusai

A daganatáttétek jelenléte egy meglehetősen bonyolult folyamat eredménye, mi több, a tény, hogy a primer daganat megjelenése után akár évekkel vagy évtizedekkel is kialakulhat egy szekunder tumor, csak még komplexebbé teszi a folyamat működéséről kialakult képet. Ez nyilvánvalóan kiemelt problémát jelent a daganatos megbetegedések terápiájában.

Ahhoz, hogy egy áttét kialakulhasson és klinikai léziót alkothasson, egy sor egymásra épülő lépésnek kell lejátszódnia. Ilyen a primer tumortól való szeparáció, a környező szövetek és bazálmembrán inváziója, a belépés (és túlélés) a keringésben és a nyirokutakban, vagy akár a peritoneumban, illetve a távoli célszervben való extravasatio, megtapadás és megállapodás.

Ezen lépéseket általában (de nem mindig) követi a proliferáció és az angiogenesis indukciója. A tumorsejteknek mindeközben sikeresen kell kivédeniük az apoptosusra hajlamosító tényezőket és az immunrendszer támadásait; így mikrometasztázisból idővel makrometasztázissá alakulhatnak. Bármelyik lépésben is akad meg a folyamat, az áttét nem fog kialakulni.

### Az őssejtek szerepe az áttétképzésben

A daganatőssejtek hipotézisének felbukkanása rengeteg ígéretet hordoz a metasztázisképzés nagy kérdéseinek megválaszolását tekintve. Az elgondolás ugyanis, hogy a daganatokban olyan sejtcsoportok léteznek, melyek őssejtekhez hasonló (talán egészen megegyező?) tulajdonságokkal rendelkeznek, sok területen eloszthatnák a homályt, és új terápiás megoldásokhoz, stratégiákhoz, célpontokhoz vezethetne.

A sejtek önmegújulásának képességét az 1950-es évekig egyedülállónak tartották az állatvilágra nézve, mikor is először jegyezték le az őssejtek létezését a csontvelő állományában. Ezután az embrionális őssejtek kerültek terítékre, és 1980-ban egérből, majd 1998-ban a Wisconsin-Madison Egyetem kutatócsoportja emberből is izolált őssejtet.

### Őssejtek a daganatokban

Rákos őssejteket először 1997-ben identifikáltak (Bonnet és Dick, University of Toronto), mikor humán leukaemiás sejteket vittek át egérbe, ahol a leukaemia továbbfejlődött (1). Mint a mi normál szöveteinkben lévő őssejtek, ezek is kis számban vannak jelen az őket körülvevő (tumor)sejtekhez képest, és ezek is képesek gyakorlatilag végeláthatatlan időn keresztül újra és újra osztódni, életet adva náluk differenciáltabb sejteknek. Leegyszerűsített definíciójuk így hangzik: „olyan sejtek, melyeket immundeficiens állatba oltva képesek az eredeti tumor fenokópiájának kialakítására”.

### Az őssejtek szerepe a tumorok életében

A tumorőssejtek létezésének felvetését azon megállapítás indikálta, hogy sokkal egyszerűbb az önreprodukciós készség fenntartása, mint az immortalitás program újraindítása egy, már differenciált sejtben. Másrészt az őssejtek jóval tovább élnek, mint a differenciált sejtek, így sokkal több idejük van „begyűjteni” a szükséges génhibákat és modifikációkat.

Mára már több hematológiai és szolid malignitásból is izoláltak daganatos őssejtet, ún. cancer stem cell-t (CSC). Ehhez igen fejlett és kifinomult eljárásokra volt szükség, így tudták csak tüzetesebben megvizsgálni a

tumor kialakulásának kezdeti állapotát és izolálni a tumoriniciáló sejteket (T-IC). Példaként említendő a sejtfelszíni markerek vizsgálata vagy a humán leukaemiás sejtek gyengített immunrendszerrel rendelkező (NOD/SCID) rágcsőbe való transzplantációja, mellyel több ízben is sikerült a T-IC-izoláció.

Az egyik első daganatos megbetegedés, melyben sikerült a CSC-t igazolni, az akut myeloid leukaemia (AML) volt. Ebben a malignitásban a leukaemiás őssejtek (LSC) gyakorisága rettentően alacsony, a CD34<sup>+</sup>, CD38<sup>-</sup> sejtek csoportja mindösszesen 0,1–1%-ot tesz ki. Azon sejtek, melyek nem ezeket a markereket hordozták, nem rendelkeztek leukaemiát kiváltó hatással (1. táblázat) (2).

Szintén identifikálásra és karakterizálásra kerültek a myeloma multiplexből kinyert őssejtek. Ezek jellemzően CD138 negativitást mutattak, amely a B-sejtek differenciációja során jelenik meg, ám ezek a sejtek kevesebb, mint 5%-ban vannak jelen. Ezeket a sejteket is sikerrel vitték át NOD/SCID egerekbe, hogy bennük kialakulhasson a daganatos betegség, melyből a CSC-eket nyerték, így újra bebizonyítva az elmélet helyénvalóságát. (A transzplantált CD138<sup>-</sup> sejteket a CD19<sup>+</sup> és CD20<sup>+</sup> tulajdonságok is jellemezték, valamint a KI67 [egy sejtproliferációs antigén] termelésük is jellemzően magasabb volt, mint a CD138<sup>+</sup> sejté.) Ezután pedig egy emlőtumorból vontak ki őssejteket (a CD44, CD24 és az epithel-specifikus antigén faktorok segítségével), és ezen őssejtek tumorformáló képessége is bizonyítást nyert a fent már említett immunhiányos egérrel végzett kísérletben. Itt a T-IC-k a frakcionálatlan sejtek 2%-át tették ki.

A fenti adatokból arra következtethetünk, hogy a normál szövetőssejtek mennek át onkogenetikai átalakuláson, és így belőlük alakulnak ki a CSC-k. Így például a CD133, mely a normál idegsejt egyik felszíni markere, kimutatható az agydaganat sejtjein. A szövetek szerinti eltérések feltehetően egyszerre erednek a genetikai és mikrokörnyezeti eltérésekből (4).

Az akut myeloid leukaemiában fellelhető őssejtek is igen sok tulajdonságukban egyeznek a normál haemopoeticus (HSC) sejtekkel (mind CD34<sup>+</sup>, CD38<sup>-</sup>, HLA-DR<sup>-</sup> sejtek). De még ennél differenciáltabb sejtek is működhetnek T-IC-ként, ha sejtmegegyező kapacitásuk ezt megengedi. Krónikus myeloid leukaemiában (CML) a t(9;22)

**1 táblázat:** Szövettanilag különböző daganatok őssejtjeinek (CSC-k) sejtfelszíni markerei (3) a.) Nem csak a CSC-k felszínén található meg. b.) AML-es betegek perifériás vérében megfigyelhető leukaemia-iniciáló sejtek gyakorisága 250 000 sejtből. N.D.: not determined (nem meghatározott).

Tumor	Markers	Frequency (%)	References
Leukemia (AML)	CD34 <sup>+</sup> , CD38, Lin <sup>n</sup>	0.0004 <sup>b</sup>	Bonnet and Dick (1997)
Breast cancer	ESA <sup>+</sup> , CD44 <sup>+</sup> , CD24 <sup>-low</sup>	11-35	Al-Haii et al. (2003)
	CD44 <sup>+</sup> , CD24 <sup>n</sup> , Oct-4 <sup>+</sup>	10-20	Pontl et al. (2005)
Brain tumors	CD133 <sup>+</sup>	5-30	Galli et al. (2004)
Colorectal cancer	CD133 <sup>+</sup>	1.8-24.5	Ricci-Vitlani et al. (2007)
	CD44 <sup>+</sup> , CD166 <sup>+</sup> , ESA <sup>+</sup>	1.8-9.2	Dalerba et al. (2007)
	CD133 <sup>+</sup>	0.057	O'Brien et al. (2007)
Melanoma	ABC5 <sup>+</sup>	1.6-20.4	Schatton et al. (2008)
Pancreatic cancer	ESA <sup>+</sup> , CD44 <sup>+</sup> , CD24 <sup>+</sup>	0.2-0.9	Li et al. (2007)
Prostate cancer	CD44 <sup>+</sup> CD133 <sup>+</sup> (Hoechst excluding cells)	0.04-0.2	Patrawala et al. (2007)
Ovarian cancer	Side population (Hoechst excluding cells CD44 <sup>+</sup> )	N.D.	Szoteketal. (2006)
Head and neck cancer	CD44 <sup>+</sup> , CK5/14 <sup>+</sup> , BMI-1 <sup>h</sup>	<10	Prince (2007)

transzlokáció a BCR és ABL gének között megtalálható a haematopoeticus őssejtben, de a messenger RNS és annak terméke csak a későbbi progenitorokban válik kimutathatóvá. Így a daganatok őssejtjei származhatnak mind a sorozatos változásokon átment normál őssejt-ből, de előfordulhat az is, hogy csak a kezdeti módosulás jön létre a normál szöveti őssejtben, a fenotípus-változást már csak a differenciáltabb sejtekben tapasztaljuk. Az is elképzelhető, hogy igen ritka körülmények között az iniciációs esemény egy progenitor sejtben zajlik le, mely így önmegújításra képes őssejtté konvertálódik (5). Utóljára pedig azt a lehetőséget kell megemlítenem, mely szerint a már a differenciációs lépcsőn elindult sejtek is szenvedhetnek el olyan mutációkat, melyek tumorgenezisre teszik őket képessé, habár korántsem rendelkeznek a CSC-k jellemzőbb tulajdonságaival. (Utóbbi gondolat magyarázatot adna a tumorok differenciációjának és agresszív voltának kapcsolatára. Erre a kérdésre ugyanis nem kapunk választ, ha egyedül az őssejtben végbemenő változásokban keressük a megfejtést.)

### CSC és metasztázis

Az eddigiekben feltett kérdések és megfejtett talányok, amiken keresztül közelebb kerülhettünk a CSC-k tulajdonságainak megismeréséhez, mind ugyanarra az újabb kérdés-

re vezetnek: *Vajon képesek-e az őssejtek távoli áttétek indukciójára? És ha igen, akkor milyen úton és mechanikával?*

Myeloma multiplexes és leukaemiás egerekben tett megfigyelések is bizonyítják, hogy a malignus sejteknek csak a töredéke képes kiemelkedő proliferációs kapacitást mutatni in vitro és ugyanígy in vivo (6).

Tudvalévő azonban, hogy a keringésben jelen lévő tumorsejtmennyiség jól korrelál a betegség progressziójával és prognózisával. A disszeminálódott tumorsejtek már egészen korán, a tumor fejlődésének első fázisaiban megjelennek a vérben, a csontvelőben és a regionális nyirokcsomókban. Meglepő módon a metasztatizáló epithelialis tumorsejteknek a csontvelő egyfajta "homing organ"-ként működik, függetlenül a tumor kiindulási helyétől. Ezt *Mocellin* és mtsai bizonyították 2006-ban (7). Viszont ehhez szorosan kapcsolódik az a tény, hogy a keringésben megjelenő tumorsejtek semmilyen relációban nem állnak a távoli áttétek megjelenésének számával és gyakoriságával (8).

Ez is bizonyítja, mennyi akadályba ütközhet egy metasztázis kialakítása.

### A CSC-k kimutatása

A vérben keringő tumorsejtek jelenlétét tekinthetnénk akár a metasztázis-kialakulás legelső lépésének is. A klinikumban jelenleg használt, szűrésre alkalmas beren-

dezek és kellek azonban még nem elég specifikusak a mikrometasztázisok kimutatására. Jelenleg az RT (reverz transzkriptáz) PCR használata (a tumor-asszociált mRNS detektálására) jár a legkielégítőbb eredménnyel a cirkuláló tumorsejtek vizsgálatában. A kiemelkedő fontossággal rendelkező markerek a következők:

A cytokeratin 20 expressziója rendkívül jellemző a gyomor, colon, rectum és pancreas epithelialis sejtjeire (mind a normál, mind a malignus sejtekre). Egy kínai kutatócsoport (9) a CK20<sup>+</sup> sejtek jelenlétét és mennyiségét vizsgálta (58 colorectalis carcinomában szenvedő betegben, 12 tumormentes személyben) a csontvelőben, a portalis vénában és a perifériás vérben, majd az eredményeket a staging és a túlélési ráta tekintetében. A 12 kontroll (tumormentes) betegben nem volt kimutatható a CK20 mRNS. A csontvelőben viszont az 58 betegből 48-ban mutatott pozitivitást a PCR (77,6%), míg a portalis vénában 43-ban (74,1%). A perifériás vérből (egy vérvétel után) csak 26 betegben láttak pozitív eredményt (44,8%), kétszeri vérvétel és analízis elvégzése után ez a szám 40-re emelkedett (69%). A Duke szerinti C stádiumban szignifikánsabban magasabb volt a megfigyelt sejtek száma, mint a B vagy az A stádiumban. Ezek után nem meglepő, hogy a CK20<sup>+</sup> sejtek megjelenésének mértékével arányosan csökken a várható túlélés hossza.

Sok tumormarkerrel szemben ennek a vizsgálatnak megvan az a nagy előnye, hogy nemcsak a tumor jelen(nem) létéről, de annak időbeli változásairól, progressziójáról is beszámol.

A CD133 sejtfelszíni protein eredetileg a normál haematopoeticus őssejtek „rendszám táblája” volt, de később mint szolid tumorok őssejtjeinek markere (glioblastoma, medulloblastoma) vált igazán prominenssé (10). A terápiás eljárások pontosításának érdekében azonban biztosan meg kellett győződniük a marker és annak CSC-khez fűződő kapcsolatáról. Elsősorban az AC133 antitestet használták a szóban forgó epitop sejt-felületen történő megjelölésére. Ezt természetesen nem lehetett meggyőző bizonyítékként értékelni, minthogy átfedések a normál (ős)sejtek és a CSC-k között igenis léteznek (a CD133 ugyancsak jelen van nem egy normál szöveti őssejten is.) Ugyanez a kísérleti csoport viszont knock-in egereket is felhasznált, tudvalévő ugyanis, hogy a CD133-expresszió több alternatív promotor

által regulált. Ezen gének mellé „ütöttek be” egy lacZ reporter gént (mely a béta-galaktózidázt expresszálja), melyet egy CD133 promotor kontrollja alá helyeztek, így egy sokkal (szövet)specifikusabb képet nyertek a CD133 megjelenését illetően, mint az antitestekkel történt kísérletek után. Azt az érdekes megfigyelést tették, hogy az emlegetett reporter génterméke (és így a fent említett marker) megtalálható számos epithelialis szövet luminalis oldalán. (Félreértésre adhat okot, hogy a lacZ expressziója csak a CD133 gén transzkripciósi aktivitását tükrözi és nem a fehérje megjelenésének gyakoriságát. Másrészt előfordulhat, hogy a béta-galaktózidáz-aktivitás még akkor is jelen van egy sejtben, mikor a CD133 expressziójának képességét már elveszítette.)

A két kísérlet (antitest + knock-in mouse) bizonyította, hogy a keresett sejtek jelen vannak a pancreas kivezetőcsatornáiban, a vesetubulusokban, az emlőmirigy ductusaiban és a vastagbélben is. A sorba beletartoznak a colontumor CSC-i is. Kérdés volt tehát, hogy az említett tumortípus áttéteinél is használható-e ezen marker a CSC-k megjelölésére és követésére. Az ma már nem lehet kérdés, hogy a CD133<sup>+</sup> sejtek gliomákban, prostatacarcinomában, pancreas- vagy tüdőcarcinomában fontos tumorképző tulajdonsággal rendelkeznek (11, 12). Sajnos azonban arra a megállapításra jutottak, hogy mind a CD133-pozitív, mind a -negatív sejtek képesek tumorgenezisre idegen vagy távoli szövetben, így ezen tumortípusnál ez a vizsgálat nem hozott eredményt.

2007-ben megfigyelték, hogy egerbe injektált hasnyálmirigy-tumorsejtekből csak a CD133<sup>+</sup> sejtek voltak képesek az onkogenezisre (13), egy évvel később viszont pontosították a fenti megállapítást (14). Kísérletükben (Single-cell cloning of cancer stem cells) mind a CD133-pozitív, mind a -negatív (colontumorból izolált és klónozott) CSC-eket összehasonlították a daganatképző képesség tekintetében. Tizenhat CD133<sup>+</sup> sejtől egy volt képes a szóban forgó műveletre, míg CD133<sup>-</sup> sejtek esetében 250:1 volt az összes/tumorképző sejt aránya. Habár már itt is feltűnő a két sejtcsoport közti különbség, érdemesnek találták további vizsgálatok elvégzését a sejt-felületi markerekhez kapcsolható onkogenetikai képességeket illetően. A CD24 CD133-mal együtt történő megjelenítése tovább növelte az alpopulációk közti különbségeket, ugyanis ezen markereket egyszerre figyelve öt CD24<sup>+</sup>-133<sup>+</sup> sejtől egy minden esetben

képes volt szolid tumor létrehozására. A kétségtelenül elismerésre méltó kutatási eredménnyel azonban még nem lehetünk elégedettek, ugyanis az említett kísérlet csak a vastagbél-tumor daganatsejtjeinek tulajdonságairól és nem a CSC-kről általában számolt be.

Így tehát ezzel a csoporttal, azaz a  $CD133^+$  sejtekkel végeztek további vizsgálatokat, melyek során kiderült, hogy a  $CD133^+$  populációt tovább lehet bontani, mégpedig a CXCR4 molekulát expresszáló és azt nem expresszáló csoportokra. (Ez nem más, mint a CXCL12/SDF-1 receptora. Ez egy kemokin, amelynek fontos szerepe van a leukocyták vándorlásának koordinációjában.) Habár mindkét csoport ( $CXCR4^{+/-}$ ) képes volt fenntartani a tumor növekedését, a  $CXCR4^+$  sejtektől megtisztított sejtcsoport messze kevesebb spontán áttétképződéshez vezetett, mint az, amelyikben meghagyták (legalábbis rövid/közepes távon). Ezzel egy újabb célpontot találtak a rák elleni harcban, a CXCR4 támadása ugyanis idejekorán megelőzheti a (ebben a kísérletben pancreas) tumorok terjedését. Ezek szerint ennek a receptornak kiemelkedően fontos szerepe lehet a tumorsejtek migrációjának és az áttétek kialakulásának regulációjában (15).

### CSC és mikrokönyezet

Az elmúlt évek másik nagy kérdése a különböző mikrokönyezetek és az áttétek kialakulásának viszonya. Kaplan és mtsai kutatócsoportjának sikerült karakterizálni a premetasztatikus niche-t tüdő-tumor vagy melanoma sejteinek beültetését követően. Kutatásuk során bebizonyosodott, hogy a BMDC-k (bone marrow-derived dendritic cell) az elkövetkezendőkben metasztázisnak helyet adó területre kerülnek még a tumorsejtek odaérkezése előtt. A premetasztatikus terület elérhetőségének blokkolása nagyban segítette az áttét kialakulásának gátlását, így nyilvánvalóvá vált a premetasztatikus környezet jelentősége (16).

A BMDC-k felsorakoztatásához egy extracelluláris fehérje, az osteopontin is szükséges. Ez bizonyítottan hozzájárul több tumortípus metasztázisának kialakulásához, például az igen gyakori csontmetasztázissal járó mellrák-szubpopulációban (MDA-MB-231 sejtvonalból). Az osteopontin egyik természetes ligandja az  $\alpha 4\beta 1$  integrin komplex, mely a BMDC-k felszínén kifejezett. Ebből azt

a következtetést vonhatjuk le, hogy a tumorsejtek szekretálnak bizonyos faktorokat (mint az osteopontint is), amivel BMDC-ket gyűjtenek az eljövendő metasztázis kialakulásának helyére, és így elérik a helyi mikrokönyezetnek az áttét kialakításához megfelelő megváltozását. Ebből pedig egy újabb kérdés bukik elő, mégpedig az, hogy csak a CSC-k felelősek-e ezen faktorokért, vagy a többi tumorsejt is közrejátszik a folyamatban. Ennek megválaszolására azonban még egy kicsit várnunk kell.

A beérkező tumorsejtek ráadásuk úgymond „megágyaznak maguknak” olyan faktorokkal, mint az EGF (epidermal growth factor) vagy a FGF2 (fibroblast growth factor, vagy más néven őssejt-növekedési faktor), azaz elkezdik a szekunder tumor megalkotását. A növekedési kapacitás pedig jól korrelál a betegség prognózisának alakulásával (17).

Az eddigieket összefoglalva tehát megfigyelhetjük, hogy

- a primer tumor és a távoli áttét kialakulása több szinten is a tumoros sejtekhez kötött.
- A kezdő (sejttranszformáló) lépés létrejöhet egy felnőtt őssejtben, annak differenciáltabb utódjában vagy sejtek fúziójával, CSC-t eredményezve.
- Az önmegújító képesség (és így a hosszú élet) lehetőséget ad az onkogén mutációk akkumulálódására és ezzel az onkogenezisre.
- A CSC-pool kialakulása közben olyan genetikai és epigenetikai változások állnak be a sejtekben, melyek később meghatározóak lesznek a malignitásra és az áttétképzés sikerességére nézve.
- A primer tumor (ős)sejtjei által szekretált stimuláló szignálmolekulákkal, azaz a „molecular crosstalk”-on keresztül a primer tumor és a premetasztatikus niche között olyan alá- és fölérendeltségi viszony alakul ki, mely a primer tumornak megengedi a mikrokönyezet átformálását és a metasztázis kialakulásának iniciációját.
- A CSC-k távoli (cél)szervhez való közlekedését olyan faktorok segítik, mint az oxigéngrádiens és egyes, a célként megjelölt niche-ből származó kemoattraktánsok.

### CSC-k a szekunder tumorban

A metasztatikus CSC-k (mCSC-k) a távoli szervben a primer tumorban szerzett genetikai háttér nagy részét megtartják, ez magyarázza a primer és szekunder tumorok

közi fenotípus-hasonlóságot. Emellett viszont tudnunk kell, hogy a mCSC (az alapvető genetikai adottságain felül) új tulajdonságokat is szerezhet bizonyos (számára hasznos) mutációkon keresztül. Remek példa erre azon mutációk csoportja, mely védetté teszi a szekunder tumort olyan kezelések ellen, melyek a primer tumor ellen még esetleg hatásosak. Erre a következtetésre jutott *Patrick C. Hermann* és kutatócsoportja is (LMU, München), akik a pancreascarcinoma kemoterápiájában tanulmányozták a rezisztencia jelenlétét különböző sejtcsoportokon belül. Mind a CD133<sup>+</sup>, mind a CD133<sup>-</sup> sejteket alávetették a standard kemoterápiás szer, a gemcitabin hatásának.

Az eredmény igazolta a fenti elméletet, ugyanis a CD133<sup>+</sup> sejtek meglehetősen erős ellenálló képességet mutattak a többi sejthez képest. A prolongált terápia ötödik napján a CD133<sup>+</sup> sejtek (azaz maguk a CSC-k) már a kultivált sejtek 50%-át alkották. Ugyanezt megfigyelték in vivo kísérletben is, mikor is rákos sejteket injektálva egérbe az ott kialakult pancreascarcinómát ugyanezzel a szerrel kezelték. Habár a kezelt egerekben megfigyelt tumorerősség szignifikánsan kisebb volt, mint a kezeltlen egerekben, a CD133<sup>+</sup> CSC-k mennyisége arányaiban itt is megnőtt, ami, a fentiekből következtetve, továbbra is felkínálja a tumorszövetnek a távoli áttét kialakításának lehetőségét (1. ábra).

Érdekes módon, nem csak a kémiai ágensekkel szemben mutatnak fokozott rezisztenciát a tumor (és főképp a szekunder tumor) őssejtjei.

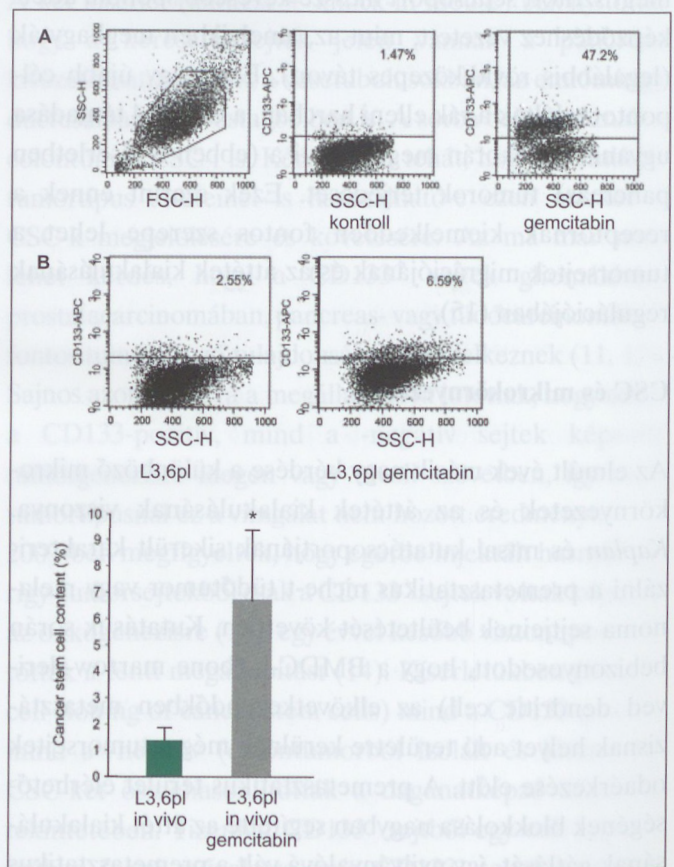
A glioblastomák terápiajában a leghatásosabb eljárás a radioterápia, ám ez a kezelés is csak palliatív megoldásként jöhet szóba a tumorsejtek fokozott radiorezisztenciája miatt. Adódott hát a kérdés, hogy hogyan lehet ellenálló egy biológiai ágens a fizikai behatásokkal szemben. A választ egy amerikai kutatócsoport adta meg 2006-ban (18). Megfigyelték ugyanis, hogy a radioterápia során a sejteket (beleértve az őssejteket is) éri károsodás, de egyes sejtek sokkal nagyobb DNS-repair kapacitással rendelkeznek, mint mások. Az ellenálló sejtek mind CD133<sup>+</sup> sejtek voltak (!); ezt a markert a normál idegi őssejtek, mint a glioblastomák CSC-i hordozzák.

## Terápiás lehetőségek

Az előbbiekből kifolyólag tehát úgy kell elképzelnünk egy daganat áttétjeit és a bennük található CSC-eket, mint egy több oldalán is kiváló védelemmel rendelkező erődöt.

Nehéz lyukat ütni egy ilyen védelmi vonalon, mindazonáltal, ha sikerülne, talán a rákkutatás történetének legnagyobb áttörését jegyezhetnénk. Ez természetesen nem azt jelenti, hogy a tumorterápia jövőjét az eddig ismert és jól bevált gyógyszeres, radiológiai vagy sebészeti kezelések nélkül kell elképzelni. Annál is inkább, mivel a metasztatikus colorectalis carcinoma OS (overall survival) ideje kemoterápiával húsz hónap, annál a betegnél viszont, akinél megtörtént az áttét sebészi eltávolítása, az OS több mint kétszeresére emelkedett (19).

Ha a CSC-kről eddigiekben lejegyzett információk és elméletek igaznak bizonyulnak, a jövő terápiái egyértelműen ezeket a sejteket kell hogy célba vegyék. A mai gyógyszerhatás-értékelések során viszont az első klinikai



**1 ábra:** Standard terápia által bekövetkező CSC-szám-dúsulás  
 A) Hosszantartó gemcitabin-kezelés során megfigyelt CSC-szám-növekedés. B) In vivo L3.6pl-lel (pancreascarcinómából nyert sejtvonal) végzett kísérlet, mely szintén CD133<sup>+</sup> tumorsejt-dúsuláshoz vezetett. Gemcitabin-terápiában (két-hetente 125 mg/kg) részesült és kezeltlen egerekben végbe-ment változások, és a kezelés után (3 héttel) végzett flow cytometria.



teszteket late-stage betegeken végzik el, és a hatás megítélésének alapját főleg a tumorméret csökkenése szolgáltatja. Ebből a szempontból azok az ígéretes új szerek, melyek a CSC-kre hatnak, könnyen eltűnhetnek a sülyesztőben, minthogy nem a tumorméret csökkentése a legfőbb feladatuk. Érdemes lenne ezért újragondolni ezt az értékelési szisztémát, hogy valódi áttörést érhessünk el a gyógyszerfejlesztésben és terápiás stratégiák megalkotásában.

A kemoterápiás megoldások tárháza igen szűkösnek mutatkozik a metasztázisképzés és így (vagy éppen ezért) a CSC-k ellen ható szerek tekintetében, és a főbb gyógyszerkutatók továbbra is leginkább a primer tumor eliminációjára tesznek kísérletet. (Forgalomban van természetesen nem egy olyan gyógyszer is, mely kedvező hatással van a metasztázisok kialakulásának megelőzését illetően. Így a skeletális áttét képzését gátló biszfoszfonát, a clodronat és a zoledronat is megnövelte a csontmetasztázis nélküli túlélés idejét (20). Utóbbi felhasználása – goserelinnel vagy tamoxifennel együtt adva – biztató eredményeket mutatott praemenopausális nőbetegekben (21).

Újabb keletűnek számít a fitokemikáliák felhasználása a tumorterápiában. Ezek a természetes eredetű anyagok antioxidáns, proliferációt gátló vagy éppen proapoptotikus hatással lehetnek felvértezve. Ha nem is a terápiában, de a primer prevencióban nagy szerephez juthatnak a közeljövőben (22).

A prosztata high-grade intraepithelialis neoplasiájában (HG-PIN) szenvedő betegeknél a zöld teák katekinjeit, egész pontosan az epigallocatechin-3-gallate (EGCG) felhasználását találták tumorelles hatásúnak. A betegek napi háromszori kezelésben (600 mg/nap) részesültek egy éven át. A kezelt betegek csoportjában a HG-PIN/prosztatarák átalakulás aránya 3%-ra csökkent a placebo csoportban mérthez (30%) képest.

#### IRODALOM:

- Bonnet D, Dick JE: Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell. *Nat. Med.* 1997; 3: 730-737.
- Dick JE: Acute myeloid leukemia stem cells. *Ann. NY Acad. Sci.* 2005; 1044: 1-5.

- Vezioni L, Parmiani G: Limitations of the cancer stem cell theory. *Cytotechnology* 2008; 58: 3-9.
- Vermeulen L, Sprick MR, Kemper K, Stassi G, Medema JP: Cancer stem cells – old concepts, new insights. *Cell Death Differ.* 2008; 15: 947-958.
- Clarke MF, Dick JE, Dirks PB, Eaves CJ, Jamieson CHM: Cancer stem cells – Perspectives on current status and future directions: AACR Workshop on Cancer Stem Cells, Special Workshop Report. Stanford University School of Medicine, 2006.
- Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissman IL: Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature* 2001; 414: 105-111.
- Mocellin S, Keilholz U, Rossi CR, Nitti D: Circulating tumor cells: the 'leukemic phase' of solid cancers. *Trends Mol. Med.* 2006; 12: 130-139.
- Chang YS, di Tomaso E, McDonald DM, Jones R, Jain RK, Munn LL: Mosaic blood vessels in tumors: frequency of cancer cells in contact with flowing blood. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2000; 97: 14608-14613.
- Zhang X-Y, Yang H-Y, Fan P, Yang L, Chen G-Y: Detection of micrometastasis in peripheral blood by multi-sampling in patients with colorectal cancer. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11: 436-438.
- Shmelkov SV, Butler JM, Hooper AT et al: CD133 expression is not restricted to stem cells, and both CD133+ and CD133- metastatic colon cancer cells initiate tumors. *J. Clin. Invest.* 2008; 118: 2111-2120.
- O'Brien CA, Pollett A, Gallinger S, Dick JE: A human colon cancer cell capable of initiating tumour growth in immunodeficient mice. *Nature* 2007; 445: 106-110.
- Ricci-Vitiani L, Lombardi DG, Pilozzi E, Biffoni M, Todaro M, Peschle C, De Maria R: Identification and expansion of human colon-cancer-initiating cells. *Nature* 2007; 445: 111-115.
- Hermann PC, Huber SL, Herrler T, Aicher A, Ellwart JW, Guba M, Bruns CJ, Heeschen C: Distinct populations of cancer stem cells determine tumor growth and metastatic activity in human pancreatic cancer. *Cell Stem Cell* 2007; 1: 313-323.
- Vermeulen L, Todaro M, de Sousa Mello F: Single-cell cloning of colon cancer stem cells reveals a multi-lineage differentiation capacity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2008; 105: 13427-13432.
- Dalerba P, Clarke MF: Cancer stem cells and tumor metastasis: first steps into uncharted territory. *Cell Stem Cell* 2007; 1: 241-242.
- Kaplan RN, Riba RD, Zacharoulis S, Bramley AH, Vincent L: VEGFR1-positive haematopoietic bone marrow progenitors initiate the pre-metastatic niche. *Nature* 2005; 438: 820-827.
- Solakoglu O, Maierhofer C, Lahr G et al: Heterogeneous proliferative potential of occult metastatic cells in bone marrow of patients with solid epithelial tumors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2002; 99: 2246-2251.
- Bao S, Wu Q, McLendon RE, Hao Y, Shi Q, Hjelmeland AB, Dewhirst MW, Bigner DD, Rich JN: Glioma stem cells promote radioresistance by preferential activation of the DNA damage response. *Nature* 2006; 444: 756-760.
- Benoist S, Brouquet A, Penna C, Julié C, El Hajjam M, Chagnon S, Mitry E, Rougier P, Nordlinger B: Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? *J. Clin. Oncol.* 2006; 24: 3939-3945.
- Mystakidou K, Katsouda E, Parpa E, Kelekis A, Galanos A, Vlahos L: Randomized, prospective study on the effect of zoledronic acid on the prevention of bone metastases in patients with recurrent solid tumors that did not present with bone metastases at baseline. *Med. Oncol.* 2005; 22: 195-201.
- Lin EH, Jiang Y, Deng Y, Lapsiwala R, Lin T, Blau CA: Cancer stem cells, endothelial progenitors, and mesenchymal stem cells: "seed and soil" theory revisited. *Gastrointest. Cancer Res.* 2008; 2: 169-174.
- Aggarwal BB, Sethi G, Baladandayuthapani V, Krishnan S, Shishodia S: Targeting cell signaling pathways for drug discovery: An old lock needs a new key. *J. Cell Biochem.* 2007; 102: 580-592.

# Az alsó húgyutak működésének funkcióváltozásai radikális kismedencei urológiai műtéteket követően – Ph.D. tézisek

Keszthelyi Attila dr.

Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

## Bevezetés

A hólyagtumor és a prosztatata daganata miatt végzett kismedencei urológiai radikális műtétek sikeressége nem csak onkológiai szempontból értékelhető. A kiterjesztett műtéktől a tumormentességen kívül a beteg számára elfogadható életminőséget, az egészségesekéhez közelítő funkcionális eredményt várunk el. Az életminőséget leginkább befolyásoló tényező a vizelési zavar, azon belül is az inkontinencia. A beteg további életvitelében a vizeletelterelés módja meghatározó szerepet játszik. Radikális prostatectomia esetében húgycső-hólyag anastomosist kell készíteni, míg radikális cystectomyt követően több lehetséges módja van a vizelet elvezetésének, így ezek közül a kontinencia szempontjából a húgycsőön keresztüli vizeletet biztosító Reddy típusú ileumhólyagot és a végbélben át történő vizeletürítést eredményező Mainz pouch II típusú ureterosigmoideostomiát hasonlítottuk össze.

A radikális műtéteket követő vizeletcsepegés oka nem pontosan tisztázott, létrejöttéhez több tényező együttes előfordulása szükséges. A kérdés értelmezését tovább nehezíti, hogy az inkontinencia előfordulását az irodalomban jelentős szórásokkal adják meg, ennek egyik oka a vizeletcsepegés eltérő értelmezéséből adódik. Az értekezésben a Nemzetközi Kontinencia Társaság 2002-ben rögzített véleménye alapján inkontinenciának azt a bármely nemű és jellegű vizeletvesztést tartjuk, mely akaratlanul következik be. Kontinensnek a betétet egyáltalán nem viselő eseteket tekintettük.

## Célkitűzések

Vizsgálataink során célul tűztük ki az urológiai kismedencei radikális műtéteket követően az alsó húgyutak működésében létrejött változások vizsgálatát:

- Urodinamiás vizsgálattal vetettük össze a hólyagműködésben és a húgycső záróizomzatának funkciójában lezajlott változásokat ileum-hólyagképzést, valamint radikális prostatectomiát követően.
  - Elemeztük a Reddy típusú ileumhólyag működését, a vizeletárolás és -ürítés módját, és így összehasonlítottuk az inkontinens és a kontinens betegek adatait.
  - Kerestük, hogy van-e az urodinamiás paraméterek között azonosság vagy különbség a Reddy típusú ileumhólyag és a radikális prostatectomia után a vizelet megtartása és ürítése tekintetében.
- Vizsgáltuk az anális sphincterometria alkalmazhatóságát a radikális műtéteket követően a medencefenék izomműködésében létrejött változások leírására.
  - Mainz pouch II típusú vizeletdeviáció során prospektív és retrospektív vizsgálattal kerestük a kontinenciát biztosító anális sphincter funkcióváltozását.
    - Prospektív vizsgálat keretében a tervezett ureterosigmoideostomia előtt végzett anális sphincterometriával a végbélzáróizom-gyengeségben szenvedő betegeket szándékoztuk kiszűrni, és így számukra az ureterosigmoideostomia helyett más vizeletelterelést javasolni.
    - Retrospektív vizsgálat során a kontinens és inkontinens betegek összehasonlításával az inkontinencia okait kerestük.
  - Összevetettük a radikális prostatectomia, valamint a Mainz pouch II műtét gátizomzatra kifejtett hatását. Azon közös jellemzőket kerestük, melyek a posztoperatív inkontinenciát előre jelezhetik a műtét előtti kivizsgálás során.
- A vizeletvesztés közös vonásait kerestük az orthotopikus hólyagképzéssel, az ureterosigmoideostomiával járó radikális cystectomyt és a radikális prostatectomia után.

**Módszer**

Valamennyi Reddy-hólyagot kapott beteget Németországban, Bocholt városában vizsgáltuk. 1988 és 2004 között 82 esetben történt cystectomiát követően Reddy típusú ileumhólyag képzése. A kontroll időpontjáig 40 beteg halálozott el, a kérdőívet 42 betegnek (100%) küldtük ki, a válaszadók száma 35 (83,3%) volt. Urodinamiás mérés 30 esetben (71,4%) történt. Az orthotop ileumhólyag Reddy szerinti változata ritkaságnak számít, az általunk közölt vizsgálathoz hasonló számú beteget felmutató közlés nincs az irodalomban. A dolgozatban urodinamiás vizsgálattal elemzett 63 radikális retropubicus prostatectomia 2003 márciusa és 2004 májusa között történt a bocholti Szt. Ágnes Kórház Urológiai Osztályán és a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján. Urodinamiás vizsgálatra a műtétet követően két hónappal került sor, majd kilenc hónap múlva kérdőíves felmérést végeztünk. A radikális prostatectomia urodinamiás vizsgálatára szintén az előbb említett két helyen került sor. A rectalis manometria az Országos Gyógyintézeti Központ Sebészeti Osztályának Funkcionális Laboratóriumában történt. A Mainz pouch II műtét ellenőrzése során a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 1998 januárja és 2007 szeptembere közötti műtéteket tekintettük át. Prospektív vizsgálat keretében 15 betegnél végeztünk műtét előtt és a műtétet követően hat hónappal anális sphincterometriát. Módunkban állt a pre- és posztoperatív nyomásértéket összehasonlítani, így a végbélzáróizom működésének műtét utáni változásait megállapítani. Retrospektív vizsgálat során 40 beteget vizsgáltunk a műtétet követően átlagosan 2,3 évvel (6–72 hónap), a posztoperatív szakban kérdőívvel mértük fel az anális kontinencia státust. Radikális prostatectomiát követően a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 2006 januárja és novembere között 27 beteg esetében végeztük el a mérést a műtét előtt 1–7 nappal, majd a műtét utáni második hónapban.

**Általános vizsgálatok**

A kontinencia státus felmérése valamennyi esetben kérdőívek segítségével történt. Ileumhólyag képzése és radikális prostatectomia után egy általunk szerkesztett kérdőívet töltöttek ki a betegek, nemzetiségétől függően

magyar vagy német fordításban, míg Mainz pouch II műtét után az EORTC QLQ C 30 típusú kérdőívet használtuk.

**Speciális vizsgálatok**

**Hólyagfunkció vizsgálata:** E mérések során az urodinamiás paraméterek különbségeit kerestük Reddy-hólyag kialakítását és radikális prostatectomiát követően. A vizsgálati módszer minkét esetben a cystometria volt, így a kapott eredmények összevethetőek.

**Záróizom-funkció vizsgálata:** Az urethralis és az anális záróizomzat működését húgycsőnyomásprofil-mérés és rectalis manometria során határoztuk meg.

Reddy típusú ileumhólyag és radikális prostatectomia után húgycsőnyomásprofil-vizsgálattal határoztuk meg a húgycső záróizomjának működését: nyugalmi tónusát és összehúzódási képességét. Mainz pouch II-t és radikális prostatectomiát követően a végbél záróizomzatának funkciójának mérésére a rectalis manometriát használtuk. A rectalis manometria standard technikája, pontosan mérhető, Hgmm-ben kifejezett mérési értékei – szemben az „anális sphincter próba” gyakorlatával – lehetővé tették a Mainz pouch II és a radikális retropubicus prostatectomia betegeinek összevetését, a gátizomzat funkciójában történt változás összehasonlítását.

A meghatározásra került jellemzők a következők:

1. Nyugalmi anális záróizomnyomás (RASP), mely a simaizomzatból álló belső záróizom nyugalomban mért tónusát mutatja.
2. Maximális anális szorítónyomás (MACP), mely az anális sphincter akaratlagos összehúzáskor mérhető tónusát jelenti, a külső záróizom működéséről informál. Ez az érték a harántcsikolt záróizomzat és a medencefenéki izomzat működésének közös jellemzője.
3. Rectoanális inhibíciós reflex (RAIR), mely a belső anális simaizomból álló sphincter és a külső harántcsikolt izomból felépülő záróizom összehangolt működésének és így a székletürítés összehangolt folyamatának jellemzője.

## Eredmények

Reddy-hólyag esetén a kérdőíves felmérés során a kontinencia viszonyok alapján hét kontinens beteget (I. csoport), 11 részlegesen – csak éjjel – inkontinens beteget (II. csoport) és 17 teljesen – mind éjjel, mind nappal – inkontinens beteget (III. csoport) vizsgáltunk. A csoportok között nem volt szignifikáns különbség a betegek átlagéletkora, a 65 év feletti betegek száma, valamint a műtét időpontja és az urodinamiás vizsgálat között eltelt idő tekintetében. Mainz pouch II után 32 beteg esetében (80%) észleltünk teljes kontinenciát. Hét beteg esetében (17,5%) csak éjjeli, míg egy beteg (2,5%) esetében éjjel-nappali inkontinenciát állapítottunk meg. Összehasonlítva a kontinens betegek (IV. csoport) és az inkontinens betegek (V. csoport) átlagéletkorát, szignifikáns különbséget nem találtunk. Radikális retropubic prostatectomia után két hónappal 43 beteg (68,2%) volt kontinens, míg kilenc hónappal a műtétet követően 53 beteg (84,1%) nem említett vizeletcsepegést. A továbbiakban kontinens csoportnak annak a 43 betegnek az adatait tekintjük, akik a műtétet követően két hónappal már kontinensek voltak. A műtét után két hónappal a kontinens (VI. csoport) és az inkontinens (VII. csoport) betegek átlagéletkora között nem volt különbség, míg a rögtön kontinens és a két hónapon belül kontinenssé vált csoport életkora között szignifikáns különbség látható ( $59,2 \pm 5,6$  év vs.  $62,6 \pm 7,2$  év,  $p < 0,05$ ). A Reddy-hólyag és a Mainz pouch II után a betegek korát összevetve szignifikánsan fiatalabbak voltak a Reddy-hólyagot kapott betegek mind a kontinens, mind az inkontinens csoportban.

Reddy-hólyag esetén szignifikáns különbséget észleltünk a részlegesen inkontinens (II. csoport), valamint a teljesen inkontinens betegek (III. csoport) között a bélkontrakciót mutató betegek számát (72,7% vs. 94,1%) illetően. Szintén szignifikáns volt a különbség a bélkontrakciók időtartamában ( $2,8 \pm 1,6$  vs.  $11 \pm 5,6$  sec) és a compliance tekintetében ( $22,9 \pm 5,4$  vs.  $15,4 \pm 3,4$  ml/vízcm), valamint statisztikailag értékelhető volt a különbség a hólyagkapacitás tekintetében is ( $401 \pm 57$  vs.  $292 \pm 60$  ml).

A hólyag működésében nem észleltünk különbséget a radikális prostatectomia után kontinens (VI. csoport) és inkontinens (VII. csoport) betegek között. Szignifikáns

eltéréseket a záróizomzat funkciójában találtunk. A sphincternek mind az akaratlagos összehúzódnási képessége, mind a nyugalmi tónusa szignifikánsan magasabb értékeket mutatott a kontinens csoportban.

Az uroflow paramétereket összevetve a  $Q_{max}$  értéke szignifikánsan magasabb volt radikális prostatectomiát követően a kontinens csoportban, mint a nappal kontinens betegeknél Reddy-hólyag kialakítása után. Az inkontinens csoportok között nem volt különbség. Amennyiben viszont a hólyagpótlást követő uroflow görbéket vetettük össze a radikális prostatectomia utáni vizelési görbékkel, a prosztataaműtétet követően kaptunk jobb eredményeket. A vizeletretenció valamennyi csoportban elhanyagolható mértékű volt.

A cystometriás paraméterek közül az első vizelési inger megjelenésében bélhólyag esetén a nappal kontinens betegeknél szignifikánsan később mutatható ki az inger megjelenése, mint az inkontinens csoportban. Bélhólyag esetén a kontinens betegekhez képest az inkontinens csoport szignifikánsan kevesebb vizeletet tudott tárolni. Radikális prostatectomia esetén nem volt a kontinens és inkontinens csoportok között szignifikáns eltérés a hólyagfunkciót illetően. Radikális prostatectomiát követően szignifikánsan jobb záróizom-funkcióval rendelkeztek a betegek, mint cystectomia után, így a záróizomzatnak mind a nyugalmi tónusa, mind a kontrakciós képessége szignifikánsan jobb volt.

A Mainz pouch II retrospektív vizsgálatakor rectalis manometria segítségével a kontinens és inkontinens betegek között a RASP értékekben ( $79,2 \pm 2$  vs.  $73,6 \pm 68,4$  Hgmm,  $p = 0,53$ ) nem észleltünk különbséget. Összehasonlítva a záróizomzat szorítóképeségének változását a MACP értékekben ( $204,3 \pm 22,8$  vs.  $117,3 \pm 1$  Hgmm,  $p = 0,001$ ), a kontinens betegeknél szignifikánsan magasabb értékeket mértünk. A prospektív vizsgálat során a preoperatív szakban végzett méréssel a tervezett műtét előtt a záróizomzat funkcióját tudtuk pontosan megítélni. Két beteg esetében diagnosztizáltunk gyenge záróizomzatot (RASP: 46, illetve 40 Hgmm, MACP: 85, illetve 82 Hgmm), így számukra a végbél felé történő vizeletelvezetés helyett más megoldást ajánlottunk. A prospektív vizsgálat második mérése az ureterosigmoideostomia után hat hónappal történt. Mind a RASP ( $86,3 \pm 18,8$  vs.  $76,1 \pm 13,9$  Hgmm,  $p = 0,0049$ ), mind a MACP értékekben ( $232,2 \pm 53,8$  vs.  $194,1 \pm 74,5$  Hgmm,  $p = 0,0054$ ) szignifikáns

csökkenést észleltünk. A rectoanal isinhibíciós reflexben (RAIR) változás nem volt, pozitív értéket mutatott mind a pre-, mind a posztoperatív szakban.

Radikális prostatectomiát követően sem a RASP, sem a MACP értékekben ( $84,7 \pm 26,5$  vs.  $83,5 \pm 26,7$  Hgmm, illetve  $311 \pm 100$  vs.  $294 \pm 86$  Hgmm) nem volt változás. Összehasonlítva a Mainz pouch II típusú vizeletelterelés és a radikális retropubicus prostatectomia mérési eredményeit, a preoperatív értékekben szignifikáns különbséget sem a RASP ( $86,33 \pm 18,7$  vs.  $84,7 \pm 26$  Hgmm), sem a MACP ( $232,2 \pm 53,8$  vs.  $311 \pm 100$  Hgmm) értékekben nem találtunk. A posztoperatív leletekben azonban szignifikáns különbség a RASP értékekben nem ( $76,13 \pm 13,86$  vs.  $83,5 \pm 27$  Hgmm), viszont a MACP értékekben ( $194,06 \pm 74,47$  vs.  $294 \pm 86$  Hgmm) mutatkozott. Szemben a radikális prostatectomia eredményeivel, a radikális cystectomy után képzett Mainz pouch II műtét során csökken a végbél zárórendszerének funkciója, ezen belül is leginkább a záróizomzat akaratlagos összehúzódó képessége.

#### Következtetések

- A műtét utáni jó kontinenciáért elsősorban a záróizomzat kielégítő működése a felelős mind a cystectomy, mind a radikális prostatectomia esetében.
- Radikális prostatectomia után csak a húgycső záróizomzatának működésében észlelhető szignifikáns funkciócsökkenés, ezzel szemben radikális cystectomiát követően mind az urethralis, mind a rectalis záróizom összehúzódó képességének csökkenésével számolni kell.
- A radikális retropubicus prostatectomiának nincs hatása a végbél záróizomzatára és a medencefenéki izomzatra. Ezzel szemben a radikális cystectomiát követően végzett Mainz pouch II műtét csökkenti az anális sphincternek mind a nyugalmi tónusát, mind az izomzat összehúzódó képességét.
- Akár radikális retropubicus prostatectomiáról, akár cystectomiáról van szó, amennyiben a preoperatív szakban jelentősen csökkent gáti izomfunkciót és gyengült urethralis/anális sphinctert mutatunk ki, a posztoperatív szakban súlyos inkontinenciával lehet számolni.
- Radikális prostatectomia után minimális arányban észlelhető hólyagfunkció-változás, melyet a betegek nem élnek meg panaszként.
- A cystectomy után észlelt vizeletvesztésben a záróizom csökkent működése mellett a bélhólyag falában létrejött összehúzódások is szerepet játszanak.
- Mind az ureterosigmoideostomia, mind az ileumból képzett hólyag esetén törekedni kell arra, hogy megfelelő nagyságú bélből készítsük el a vizelettartályt. Amennyiben ureterosigmoideostomia esetén a felvágott bél hossza, ileumhólyag esetén a kirekesztett és detubularizált bélszakasz nagysága rövid, kontrakciók lesznek észlelhetők a vizelettárolóban, melyek rontják a tároló funkciót.
- A kellően nagy vizelettároló kialakítása elsődleges feladat cystectomy utáni hólyagpótlás esetén. A bélhólyag kapacitásának a közvetlen posztoperatív szakban a 200 ml-t el kell érnie.
- Bélhólyag esetén, amennyiben a kapacitás kicsi (200 ml alatti), a detubularisációs sebészeti technika ellenére a bélfal összehúzódásával lehet számolni.
- A bélhólyag térfogata a műtét utáni szakban növekszik.
- A bélhólyagban létrejövő nagy hullámú izomösszehúzódások esetén vizeletvesztés jelentkezhet. A kontinens betegek vizsgálata során is kimutathatók izomösszehúzódások, azonban ezek kisebb mértékűek.
- Az inkontinens betegek Reddy-hólyag esetén szignifikánsan hamarabb jeleznek vizelési ingert, mint a radikális prosztataaműtéten átesett betegek.
- Reddy-hólyag esetén a radikális prostatectomiához képest a később jelentkező első vizelési inger abból adódik, hogy a bélből történő hólyagképzés miatt a betegnek nincs kifejezett, egyértelmű vizelési ingere. Ahogy a bélhólyag vizelettel telik, úgy fog mind a bélhólyag nyele, mind az ileumhólyagot fedő peritoneum feszülni. Ez a diffúz peritoneumfeszülés jelenti a beteg számára a vizelési ingert.
- Radikális prostatectomia után a betegek szignifikánsan jobb sugárban tudnak vizeletet üríteni, mint cystectomy után. Első esetben a vizelés a detrusor aktív tevékenységének következménye, utóbbi esetben a bélhólyag kiürülése passzívan, a has izomzatának segítségével történik.
- Ileumhólyag vagy Mainz pouch II esetén a magas tárolási, illetve ürítési nyomás refluxot okoz. Mainz pouch II műtét után nemcsak a vesék, hanem a vastagbél felé történő vizeletáramlás is előfordul. Így nagyobb felszívó felülettel kerül érintkezésbe a vizelet, súlyosabb anyagcsere-eltérések (pl. acidózis) lépnek fel.
- Az idősebb életkor nem rizikótényező az inkontinencia

szempontjából sem Reddy-hólyag, sem radikális retropubicus prostatectomia esetén. Mainz pouch II típusú vizeletelaterelést relatíve fiatal betegeken végeztünk, így ebben az esetben következtetés nem vonható le.

- Kismedencei urológiai radikális műtétek után a kontinencia két hónapon belüli rohamos javulása várható, míg a végleges állapot elérése két évet vehet igénybe. A medencefenék korai rehabilitációjával a kontinencia szignifikáns javulása érhető el.
- Az anális sphincterometria egyszerűsége miatt értékes szűrővizsgálat a műtétet követően jelentkező vizelet-

vesztés előrejelzésében. Nemcsak minimálisan invazív, hanem pontos, ismételhető, kvantitatív jellemzését adja a záróizom működésének.

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy míg a radikális prostatectomiát követően észlelt inkontinencia elsősorban stressz jellegű, és a záróizomzat elégtelen működésének az eredménye, addig a bélhólyag kialakítása után észlelt inkontinenciában a záróizom csökkent működése mellett a bélhólyag falában kimutatott izom-összehúzó-dások is szerepet játszanak.

## Urológiai alapkutatói kongresszus Vilniusban

2010. október 7–9. között zajlott a European Association of Urology Section of Urological Research (EAU ESUR) 19. kongresszusa Litvániában, Vilniusban. A kiváló színvonalú összejövetelen bemutatásra kerültek a jelenleg Európában folyó urológiai alapkutatói főbb irányvonalai. Az esemény házigazdája a vilniusi urológus, *prof. Feliksas Jankevicius*, védnökei pedig az ESUR vezetői, *prof. Anders Bjartell* (Malmö, Svédország) és helyettese, *prof. Zoran Culig* (Innsbruck, Ausztria) voltak.

A teljesség igénye nélkül az előadások során bemutatásra került az ún. epigenetikus elmélet, mely szerint az elsődleges etiológiai probléma a daganatos betegségek kialakulásában főként a gének szabályozási zavara, szemben a DNS-mutációkkal. Ezt követően kiemelték a szöveti markerek szerepét, melyet incidentális és klinikai tüneteket okozó prosztatarák esetén vizsgáltak. Eredményeik alapján a szöveti markereknek a jövőben fontos szerepük lesz a szignifikáns, agresszív prosztatarákok elkülönítésében az inszignifikáns daganatoktól. Bemutatták a proinflammatorikus CXC kemokinek (interleukin 8), valamint a Stat 5 jel útvonal jelentőségét prosztatarák esetén, valamint ezek jövőbeni terápiás célpontként való alkalmazását.

Egy külön szekcióban több előadás foglalkozott a tumor-angiogenesis jelentőségével urológiai daganatok esetében. Az új tumor angiogenesisben szerepet játszó C típusú lektin gén került bemutatásra. A VEGF inhibitorok, a tirozin-kináz- és mTOR-gátlók jelenlegi szerepe ismert metasztatikus vesesejtes rák esetén, azonban kiemelték ezek hatékonyságát adjuváns és

neoadjuváns kezelésként is. Ezen angiogenesis-gátló szerek biztató eredményt mutattak hormonrezisztens metasztatikus prosztatarák és metasztatikus vagy lokálisan előrehaladott hólyagrák esetében is.

A vesetumor témakörében először *Jacqmin* professzor (Strasbourg, Franciaország) foglalta össze a veserák kezelésének aktuális terápiás palettáját. Ezt követően bemutatásra kerültek a nagyszámú vesetumorszöveteken végzett proteomicus vizsgálatok eredményei, melyek során a szövetek fehérje-összetételét vizsgálták, és a technika segítségével új daganatszűrő biomarkerek állnak kifejlesztés alatt vesetumor esetében is. A vesecysták diagnosztikus algoritmusában az eddig alkalmazott ultrahang és CT mellett egy új technika, a kontraszt-súlyozott ultrahangvizsgálat szerepét emelték ki.

Az előadások mellett csaknem 80 poszter került bemutatásra, melyek közül kettőn hazai szerző is szerepelt: *prof. Romics Imre* és *dr. Szendrői Attila* társszerző volt a *prof. Kerstin Junker* (Jéna, Németország) vezette munkacsoport poszterén, melyen igazolták, hogy szérumbi fehérje biomarker analízis segítségével azonosítható azon metasztatikus vesesejtes rákos betegcsoport, mely hatékonyan reagál a tirozin-kináz-gátló kezelésre. Egy másik poszteren pedig *dr. Horváth András* bemutatta az angliai Surrey University-n végzett kutatást, melynek során egy genetikailag módosított oncolyticus Herpes simplex vírus hatékonyságát igazolták hólyagtumor esetében.

*Horváth András dr.*

Sanofi-aventis sajtóközlemény

## JEVTANA<sup>®</sup> (cabazitaxel) a prosztaták kezelésére Törzskönyvezésre javasolták az Európai Unióban

– A prednisonnal vagy prednisolonnal együtt adott készítmény szignifikánsan jobb túlélést biztosít a metasztatikus, hormon-refrakter prosztaták második vonalbeli kezeléseként –

**Párizs, Franciaország – 2011. január 21.** – A sanofi-aventis (EURONEXT: SAN és NYSE: SNY) ma bejelentette, hogy az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) pozitívan véleményezte, és ezzel az Európai Unió forgalomba hozatali engedély megadását javasolja a JEVTANA<sup>®</sup> (Cabazitaxel – 60 mg koncentrátum és oldószer oldatos infúzióhoz) nevű készítményre prednisonnal vagy prednisolonnal való kombinációban azon metasztatikus hormon-refrakter prosztatákban (mHRPC) szenvedő betegek kezelésére, akik korábban docetaxel-alapú kezelésben részesültek.

A CHMP pozitív szakvéleményét az Európai Bizottságnak kell ratifikálnia.

„A sanofi-aventis üdvözi a CHMP pozitív véleményét és a JEVTANA<sup>®</sup> Európai Unió forgalomba hozatali engedélyének megadására irányuló ajánlását” - mondta Dr. Debasish Roychowdhury, a sanofi-aventis senior vice-presidentje és a globális onkológiai divízió vezetője. „A JEVTANA<sup>®</sup> amerikai fogadtatása felülmúlta várakozásainkat. A JEVTANA<sup>®</sup> mostani, Európai Unió törzskönyvezésére irányuló ajánlása pedig megerősíti a sanofi-aventis azon onkológiai célkitűzését, hogy lényegesen jobb rákellenes gyógyszereket biztosítson világszerte a betegek számára.”

A CHMP pozitív véleménye a III. fázisú TROPIC klinikai vizsgálat közzétett eredményein alapul. A vizsgálatba 755 pácienszt vontak be, akik metasztatikus, hormon-

refrakter prosztatákban szenvednek, és akik korábban docetaxel-alapú kemoterápiában részesültek. A vizsgálat eredményei azt igazolták, hogy a prednisonnal vagy prednisolonnal együtt adott JEVTANA<sup>®</sup> statisztikailag szignifikánsan, 30 százalékkal [kockázati arány=0,70 (95%-os konfidencia intervallum: 0,59-0,83); P<0,0001] csökkenti ezen páciensek elhalálozásának kockázatát a standard dózisban adott mitoxantron és prednison vagy prednisolon alapú aktív kemoterápiához képest. A JEVTANA<sup>®</sup>-kezelésben részesülő betegek átlagos túlélése 15,1 hónap volt, azaz 2,4 hónappal több, mint a mitoxantron-kezelésben részesülő betegeké, és ez is statisztikailag szignifikáns különbségnek bizonyult.

A TROPIC vizsgálatban a leggyakoribb ( $\geq 10\%$ ) mellékhatások (1–4. fokú) közé tartozott az anémia, a leukopenia, a neutropenia, a thrombocytopenia és a hasmenés. A JEVTANA-kezelésben részesülő betegeknél a leggyakoribb ( $\geq 5\%$ ) 3–4. fokú mellékhatások közé tartozott a neutropenia, a leukopenia, az anémia, a lázas neutropenia és a hasmenés. A JEVTANA<sup>®</sup> jelenleg az Egyesült Államokban és Brazíliában van törzskönyvezve. A JEVTANA<sup>®</sup> törzskönyvezési kérelmét eddig négy kontinens 26 országának hatóságaihoz nyújtották be.

### A JEVTANA<sup>®</sup> cabazitaxel injekcióról

A JEVTANA<sup>®</sup> daganatellenes szer a sejtek mikrotubuláris rendszerét gátolja. A JEVTANA<sup>®</sup> a tubulinhoz való kötődésével és a tubulin mikrotubulusokba való rendeződésének serkentésével, valamint a mikrotubulusok

szétbomlásának egyidejű gátlásával fejt ki hatását. Ezáltal a mikrotubulusok stabilizálását okozza. A JEVTANA<sup>®</sup> a xenograft egérmodellben vizsgált előrehaladott szolid tumorok esetében igazolta széleskörű daganatellenes hatását. A JEVTANA<sup>®</sup> aktív a docetaxel-érzékeny tumorokban. Ezen túlmenően a cabazitaxel hatásosnak bizonyult a kemoterápiára, többek között a docetaxelre nem érzékeny tumor modellekben is.

### A prosztatarák incidenciája

Világszerte a prosztatarák incidenciáját tekintve a harmadik leggyakoribb rosszindulatú daganatos megbetegedés, illetve a férfiak körében a hatodik leggyakoribb halálok. Az Egyesült Államokban a prosztatarák továbbra is a tüdőrák után a második leggyakoribb daganatos halálok a férfiak körében. 2009-ben a becslések 192 000 új esetet jeleztek az Egyesült Államokban, míg a férfiaknál a betegség miatti halálozások várt száma 27 000 volt. Számos prosztatarákos betegnél a betegség a korábbi kezelés

(így a sebészeti és/vagy hormonális kasztráció, majd azt követő kemoterápia) ellenére is tovább rosszabbodik. Az áttétes prosztatarák azt jelenti, hogy a rák áttért a nyirokcsomókra és a szervezet egyéb részeire, így különösen a csontokra. A kasztráció-rezisztens/hormon-refrakter prosztatarák azt jelenti, hogy a daganat a prosztata rákos sejtjeinek osztódását elősegítő férfi nemi hormonok termelődésének gátlása ellenére is tovább növekedett. A becslések szerint a prosztatarákos betegek 10–20%-át akkor diagnosztizálják, amikor a daganat már áttétes.

### A sanofi-aventis-ről

A sanofi-aventis vezető nemzetközi gyógyszeripari vállalat, amely az emberek életminőségét javító terápiás megoldások kutatásával, fejlesztésével és forgalmazásával foglalkozik. A sanofi-aventis részvényeit jegyzi Párizsban (EURONEXT: SAN) és New Yorkban (NYSE: SNY). További információért látogasson el a [www.sanofi-aventis.com](http://www.sanofi-aventis.com) honlapra.

## 5<sup>th</sup> International Congress of the History of Urology és Andrology Update – 2011

2011. június 3–5. között kerül megrendezésre Budapesten a két nemzetközi szakmai konferencia.

A kongresszust az Európai Urológus Társaság (EAU) és az Európai Andrológiai Urológus Társaság (ESAU) szervezi a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikájával karöltve.

Elismert nemzetközi szaktekintélyek meghívása mellett lehetőség nyílik hazai előadások, illetve poszterbemutatók bejelentésére is.

Részletes információ és jelentkezési lehetőség az EAU weboldalán lesz elérhető: [www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)

<http://www.uroweb.org/events>

### 5<sup>th</sup> International Congress on the History of Urology in conjunction with the Andrology Update 2011

3-4 June 2011, Budapest, Hungary

Organised by the European Association of Urology,  
European Section of Andrological Urology (ESAU) and the  
Semmelweis University Dept. of Urology, Budapest



ESAU

EAU  
European  
Association  
of Urology



## FUN–Urofarsang poszter absztraktok

### Heredaganat vesetumorrall kombinált késői kiújulása – esetismertetés

1.

Murányi Mihály, Morshed Salah,  
Tállai Béla, Benyó Mátyás,  
Flaskó Tibor  
Debreceni Egyetem OEC Urológiai Klinika,  
Debrecen

**Bevezetés:** A nem-seminoma típusú csírasejtes daganatok késői kiújulása ritkán fordul elő, vesetumorrall kombinált kiújulása pedig rendkívül ritka. A nem-seminoma típusú csírasejtes daganat miatt sikeresen kezelt betegek 1–6%-ában alakul ki késői, két évet követő kiújulás. Ennek helye leggyakrabban a retroperitoneum. A kiújulás utáni túlélés sebészi kezeléssel javítható.

Heredaganat teljes remissziót követő igen késői – 18 év utáni –, vesetumorrall kombinált kiújulását mutatjuk be.

**Esetbemutás:** A 36 éves férfi kórelőzményében 18 éves korában heretumor miatti bal oldali semicastratio szerepel. A szövettani vizsgálat teratomát és embryonalis carcinomát mutatott ki. Teljes median laparotomiából kiterjesztett kétoldali retroperitonealis nyirokcsomó-eltávolítást végeztek, melynek során a prae- és paraaorticus nyirokcsomókban teratoma és embryonalis carcinoma áttéte igazolódott; majd kemoterápia történt. Más intézetben emelkedett alfa-foetoprotein-szint (50,24 ng/ml) miatt MRI és PET-CT vizsgálatokat végeztek, melyek a bal vese alsó pólusán egy 30 mm-es térfoglalást, a bal arteria iliaca oszlása felett pedig egy 22 mm-es retroperitonealis nyirokcsomót mutattak ki. Klinikánkon retroperitoneoscopos bal oldali vesetumor-resectiót és retroperitonealis nyirokcsomó-eltávolítást végeztünk egy ülésben. A műtét utáni időszak szövődménymentesen zajlott. A kórszövettani vizsgálat a vesereseatumból világossejtes veserákot, a retroperitonealis nyirokcsomóból pedig embryonalis carcinomát igazolt.

**Megbeszélés:** Az esettel felhívjuk a figyelmet a heretumoros betegek késői követésének fontosságára. A retroperitoneoscopya alkalmas megelőző nyílt transperitonealis műtétet követően is retroperitonealis nyirokcsomó-eltávolítás és vesetumor-resectio elvégzésére. A kezelés komplexitása miatt késői kiújulás esetén az ellátást centrumokban javasoljuk végezni.

### Sikeres onkológiai kezelés célzott terápiával áttétes világossejtes veserákban és súlyos társbetegségekben szenvedő idősebb férfi betegnél

2.

Solymosi Tibor<sup>1</sup>, Riesz Péter<sup>2</sup>,  
Wijesinghe Ivor Oszkár<sup>3</sup>,  
Kerekes Mária<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Klinikai Onkológiai és Sugárterápiás Szűrőcentrum, Miskolc

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

<sup>3</sup>Misek Kft. Urológiai Osztály, Miskolc

<sup>4</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Klinikai Diagnosztikai-Intervenció és Sugárterápiás Oktatási Intézet, Miskolc

A szerzők 76 éves, áttétes világossejtes veserákban szenvedő, kardiális állapota miatt nagy rizikójú férfi beteg esetét ismertetik, akinél immunterápia után alkalmazott sorafenib-kezeléssel részleges remissziót értek el. A pleurális és pulmonális áttétek méret- és számbeli csökkenését tapasztalták. Az elért eredményt mellkas CT vizsgálatokkal támasztják alá.

3.

### Terhességben észlelt nagy retroperitonealis tumor – esetismertetés

Osváth Péter<sup>1</sup>, Berci Csaba<sup>2</sup>,  
Flaskó Tibor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kenézy Kórház Nonprofit Kft. Urológiai és Andrológiai Osztály, Debrecen

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem OEC Urológiai Klinika, Debrecen

A szerzők terhesség során észlelt nagy retroperitonealis tumor esetét ismertetik.

A 31 éves betegben a terhesség 13. hetében jobb oldali vesetáji panaszok miatt végzett ultrahangvizsgálat nagy retroperitonealis daganat gyanúját vetette fel. Emiatt sürgős natív MRI vizsgálat történt, mely 10 cm nagyságú,

főleg szolid, kisebb részben cystosus részeket tartalmazó elváltozást írt le, mely a vesétől elkülönült. A felmerült retroperitonealis tumor gyanúja miatt a terhes nőben sürgős műtétet végeztünk. A beavatkozás során a részben szervült haematómát, részben szolid részt tartalmazó képletet eltávolítottuk, a jobb oldali vese megtartása mellett. A szövettani vizsgálat osteoplasticus metaplasziát is tartalmazó, bevérzett, adenomatosus elváltozást véleményezett, mely malignitást nem mutatott. A korai és késői perioperatív szakban szövődmény nem lépett fel. A páciens a terhesség kihordását követően egészséges gyermeknek adott életet. Az egyéves utánkövetés alatt tumorrecidíva, illetve magzati károsodás nem volt észlelhető.

#### Felnőttkori húgyhólyag-rhabdomyosarcoma ritka esete

4.

Pintér Zoltán, Járomi Péter,  
Lukács Nándor, Szabó Zoltán  
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza  
Urológiai Osztály, Kecskemét

A felnőttkorban jelentkező húgyhólyagdaganatok között a rhabdomyosarcoma előfordulása ritka (Európa és az Egyesült Államok adatait összesítve 400 felnőtt beteg került leírásra 30 éves időintervallum alatt), a férfi-nő arány 3:2. A gyermekkorban előforduló formában 15–20% húgyivarszervi lokalizációjú. A rhabdomyosarcoma leggyakrabban a trigonum, a hátsó fal és a hólyagnyak területén helyezkedik el, a submucosában lapszerű terjedés, valamint rectum-, sigmainfiltrációs hajlam jellemzi. Felnőttkorban elsődlegesen választandó kezelése a radikális cystectomy és a posztoperatív kemoterápia.

A szerzők egy 43 éves férfi esetét mutatják be. Hasi tompa fájdalom, sürgető vizelési inger, terápiaerezisztens húgyúti fertőzés miatt jelentkezett szakrendelésünkön. Anamnézisében dohányzás, hypertonia, pancreatitis, krónikus hepatopathia, lumboischialgia és vesekövesség szerepelt. Az elvégzett UH vizsgálat megvastagodott hátsó hólyagfalat, cystoscopia a hátsó falon kb. 4x2 cm nagyságú, fekélyes felszínű tumoros területet igazolt, mely tumorpropagáció gyanúját is felvetette. Előkészítést követően Tu-TUR-t végeztünk, melynek szövettani vizsgálata embryonalis típusú rhabdomyosarcomát igazolt.

Ezt követően radikális cystectomy történt Bricker-féle ileum conduit képzésével. Onkoteam javaslata alapján 6 ciklus CYDAVIC-t kapott. A beteg rendszeres uroonkológiai ellenőrzés alatt áll, panasz- és tünetmentes, stomája jól működik.

Az igen rossz prognózisú, hólyagot érintő rhabdomyosarcoma, ha időben diagnosztizált, radikális cystectomy és kemoterápia alkalmazásával bizonyos esetekben sikeresen gyógyítható.

Esetünket azért tartjuk bemutatásra érdemesnek, mivel a műtétet követően a beteg 8 év elteltével is panasz- és tünetmentes.

#### Vesicula seminalis cysta képében jelentkező leiomyosarcoma (esetismertetés)

5.

Dombóvári Péter<sup>1</sup>, Keszthelyi Attila<sup>1</sup>,  
Nagy Zoltán<sup>2</sup>, Székely Eszter<sup>3</sup>,  
Romics Imre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és  
Uroonkológiai Centrum, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti  
Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai  
Intézet, Budapest

Felnőttben észlelt, urogenitalis fejlődési rendellenességet utánzó, ritka daganat esetét ismertetjük. Az 51 éves férfi kórelőzményében kétoldali lágyéksérvműtét szerepel. 2009 októberében végzett rutin hasi-kismedencei UH vizsgálat a hólyagot és a rectumot bedomborító, 85 mm átmérőjű, cystosus képletet írt le. CT vizsgálat történt, ami vesicula seminalis cystát véleményezett. A beteg 11 hónapon át panaszmentes volt, a háromhavonta végzett UH vizsgálat során a terime nagysága nem változott. Állapotromlás, fogyás miatt 2010 novemberében kontroll CT vizsgálat történt, mely a hólyag és a rectum között 160x118 mm-es lágyrészterimét írt le. Vizeletelakadás miatt epicystostomiát, kétoldali jelentős fokú veseüregrendszeri tágulat, uraemiás állapot miatt bal oldali nephrostomiát létesítettünk. A vizsgálatok közben végzett két FNAB és CT-vezérelt core biopszia is bizonytalan eredetű malignomát véleményezett. Kismedencei műtéti feltárást végeztünk, melynek során a rectum és a hólyag között elhelyezkedő, tokkal bíró,

csecsemőfejnyi terime extirpációját, kétoldali kismencedencei lymphadenectomiát és mindkét oldali ureter alsó szakaszának felszabadítását végeztük. Az intraoperatív gyorsfagyasztás malignus mesenchymalis tumort írt le, de a végső diagnózist a teljes műtéti preparátum szövettani vizsgálata adta, mely leiomyosarcomát véleményezett. A beteg zavartalanul gyógyult, jelenleg szoros onkológiai kontroll alatt áll.

### Tüdődaganatok veseáttétei

Csíki Csaba<sup>1,2</sup>, Szűcs Miklós<sup>1</sup>,

Székely Eszter<sup>3</sup>, Moldvay Judit<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

<sup>2</sup>Komárom-Esztergom Megyei Szent Borbála Kórház, Tatabánya

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest

6.

**Bevezetés:** A más eredetű daganatok urogenitalis szervekbe adott áttétei ritka kórképek. Ezen metasztázisok leggyakrabban a vesében, többször mindkét oldalalalással jelentkeznek.

**Esetbemutató:** Két esetünk kapcsán mutatjuk be a tüdődaganat vesébe adott áttéteit. Az első betegnél az egyoldali, a másik betegnél a mindkét oldali vesében lévő térfoglalás tüdődaganat áttétének bizonyult. Előbbinél FNAB, utóbbinál nyílt veseresectio adta a fenti szövettani leletet. Ezen betegek további kezelése multidiszciplináris egyeztetés eredménye. Az első esetben a kemoterápia folytatása, az utóbbi esetben ellenoldali nephrectomia történt.

**Következtetés:** Amennyiben a vesében észlelt térfoglalás mellett a betegnek más eredetű daganatos betegsége is van, FNAB megfontolandó az áttét kizárására. A szinkron daganat megléte a további onkológiai kezelést befolyásolja.

7.

### Húgyhólyag-diverticulumban elhelyezkedő tumor diagnosztikai nehézsége

Szegedi Krisztián dr., Benyó Mátyás dr.,  
Berczi Csaba dr., Flaskó Tibor dr.

Debreceni Egyetem OEC Urológiai Klinika,  
Debrecen

A szerzők egy húgyhólyag-diverticulumban elhelyezkedő daganat ritka esetét mutatják be, és ismertetik annak diagnosztikai problémáját és kórlefolását.

A 74 éves nőbetegnek két éve voltak jobb oldali visszatérő alhasi fájdalmai. Az elvégzett CT vizsgálat 4,5 cm-es kismencedencei térfoglalást mutatott, melynek kiindulása nem volt megállapítható. Emellett jobb oldali vese-üregrendszeri és uretertágulat ábrázolódott. Nőgyógyászati vizsgálat során ovariumtumor gyanúja merült fel, haematuria miatt urológiai vizsgálat történt. Hasi MR vizsgálat 6 cm-es juxtavesicalis uretertumort véleményezett. Cystoscopia a jobb oldalfal bedomborítottóságát és minimális fali egyenetlenséget mutatott, jobb oldali szájadék nem volt beazonosítható. TUR biopszia történt, az oldalfal resectiója során tumorrall telt diverticulum nyílt meg. A daganat két ülésben TUR-ral eltávolításra került. A szövettan izominfiltratív carcinoma transitocellularét igazolt (G3 pT2). A beteg kora, cardiopulmonalis státusza miatt onkoteam irradiációt javasolt. Hat hónappal a műtét után kontroll cystoscopia tumort nem észlelt a hólyagban, staging vizsgálatok áttétet nem igazoltak.

A szerzők esetismertetésük során egy nagyméretű, diverticulumot teljesen kitöltő tumor diagnosztikai nehézségére kívánják a figyelmet felhívni.

8.

### Inguinalis nyirokcsomó-konglomerátumok képében jelentkező hólyagtumor

Szabó Balázs<sup>1</sup>, Nyirády Péter<sup>1</sup>,  
Gyórfi Hajnalka<sup>2</sup>, Székely Eszter<sup>2</sup>,  
Römics Imre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

**Bevezetés:** Az inguinalis nyirokcsomó-megnagyobbodás daganatos áttétképződés jele is lehet. A primer daganat

tok között első helyen a pénisztumor szerepel, de egyéb daganatok is képezhetnek áttétet, például a bőrdaganat vagy akár az urothel eredetű hólyagtumor.

**Esetbemutató:** A 71 éves férfibeteg kétoldali, ökölnyi, kifehélyesedő inguinalis nyirokcsomó-konglomerátumokkal érkezett a klinikára. A nyirokcsomóból vett vékonytű-biopszia laphámcarcinomát igazolt. A péniszen lévő elváltozásból vett biopszia gyulladás képét írta le. Ezek után a jobb oldali konglomerátum eltávolítását végeztük.

A minta szövettani elemzése a húgyúti eredetet vetette fel, és a későbbi cystoscopia során a daganatgyanús terület transurethralis resectiója történt. A hisztopatológiai feldolgozás anaplasticus carcinomát talált a resecált szövetben.

**Következtetés:** Az inguinalis nyirokcsomók daganatos megnagyobbodásának hátterében első lépésként a típusos primer daganatokat kell keresnünk. Ha azonban kétség merül fel, a nyirokcsomóból vett minta szövettani feldolgozása segíti az elsődleges daganat azonosítását, ami a vékonytű-aspirációs citológiánál pontosabb eredményt szolgáltat.

9.

### Clear cell sugar tumor – egy különleges angiomyolipoma esete

Romics Miklós

Semmelweis Egyetem ÁOK, V. éves hallgató

Az angiomyolipoma (AML) egy meglehetősen ritka tumortípus a vesében; főleg zsírszövetből, erekből és simaizomból áll. Az esetek többségében jóindulatú terime, mely 20%-ban sclerosis tuberosa mellett jelenik meg. Ezekben az esetekben a tumor korábban jelentkezik, és csaknem 80%-ban bilaterális vagy többgócú. Ritkább esetekben azonban felbukkan egy sokkal agresszívabb AML szubtypus is, mely atipikus variánsokat epitheloid AML-ként vagy *perivascular epitheloid clear cell tumor*-ként (PEComa-ként) említi a hisztológiai szakirodalom. Ezen tumorok perivascularis epitheloid progenitor sejtekből indulnak. A PEComák karakterisztikájára jellemző a lokális recidíva, a nyirokcsomó-érintettség és a távoli metasztázis, így jelentős diagnosztikus nehézséget okozhat a világossejtes veseráktól való elkülönítése.

Az általunk közölt esetben egy 35 éves férfibetegben ultrahangvizsgálaton felismert, majd CT-vel igazolt, a későbbiekben pedig laparoszkóppal eltávolított vesetumorban voltak felismerhetők a PEComa hisztológiai jelei.

10.

### A differenciált szövetmintavétel, illetve a fluoreszcens cystoscopia szerepe a húgyhólyagdaganat diagnosztikájában

Járomi Péter, Pintér Zoltán,

Szabó Zoltán

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza

Urológiai Osztály, Kecskemét

A húgyhólyagdaganat a második leggyakoribb urológiai rosszindulatú tumor, Magyarországon 3000 új esetet fedeznek fel évente, és kb. 800 beteg halálát eredményezi. A hólyagtumorsejtek viselkedését, a recidívát és progressziót meghatározó tényezők felderítésében a differenciált szövetmintavételnek kiemelkedő jelentősége van. Osztályunkon az elmúlt 15 évben standard módon a differenciált szövetmintavétel szabályai szerint távolítjuk el a makroszkóposan felületesen tűnő húgyhólyagdaganatokat. A szövettani eredménytől függően 6 hét múlva szükség szerint ún. biztonsági Tu-TUR-t végzünk. Eredményeinket az utóbbi három év anyagából kívánjuk bemutatni. A vizeletcitológia, a Hexvix cystoscopia mellett ma is az egyik legfontosabb faktornak tartjuk a differenciált szövetmintavételen alapuló hisztopatológiai eredményt.

11.

### Virális génterápia alkalmazása intravesicalis instilláció során a felületese hólyagtumorsejtek kezelésében (in vivo és kombinált kemoterápiás kezelés eredményei)

Horváth András<sup>1,3,5</sup>, Guy Simpson<sup>1</sup>,

Robert Coffin<sup>2</sup>, Hugh Mostafid<sup>3</sup>,

Tim Pencavel<sup>4</sup>, Kevin Harrington<sup>4</sup>,

Hardev Pandha<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Oncology, Postgraduate Medical School, University of Surrey, UK

<sup>2</sup>BioVex Inc., USA

<sup>3</sup>North Hampshire Hospital, Basingstoke, UK

<sup>4</sup>The Institute of Cancer Research, London, UK

<sup>5</sup>Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

(A Pelican Cancer Foundation támogatásával.)

A diagnosztizált hólyagdaganatok kb. 80%-a felületese hólyagtumor. A jelenleg alkalmazott transurethralis

resectio és a posztoperatív hólyaginstillációs kezelések ellenére a kiújulás aránya 15–61%, a progresszió aránya pedig 1–17%. Alternatív terápiais lehetőségként számos daganattípusnál kutatják a génterápia alkalmazhatóságát. A génterápia virális vektorok segítségével történik, mely a vírusok azon képességén alapul, hogy bejutnak a sejtbe és átörökítik a kódolt géneket. Korábbi vizsgálataink során igazoltuk az OncoVex<sup>GALV/CD</sup> Herpes simplex vírus (HSV) hatékonyságát *in vitro*, hét különböző humán hólyagtumorsejt-típuson, melynek segítségével ún. előanyag („prodrug”) aktiváló gént (CD) és a tumorsejtek „fúzióját” elősegítő gént (GALV) juttatunk be a hólyagtumorsejtekbe. Korábban bemutatott *in vivo* vizsgálatainkat megismételtük nagy esetszámmal, melynek során megerősítettük az OncoVex<sup>GALV/CD</sup> HSV hatékonyságát *in vivo* a vírus onkolyticus hatása, a prodrug-aktiváció és a glikoprotein-sejtfúzió révén. A vizsgálatokat orthotopicus patkányhólyagtumor-modell segítségével végeztük, ahol szignifikánsan kisebb tumorvolumen és nagyobb testtömeget észleltünk az OncoVex<sup>GALV/CD</sup> vírussal kezelt csoportban. Eredményeinket megerősítettük mikro-CT segítségével is, emellett igazoltuk a biolumineszcencia elvén alapuló képalkotó eljárás (IVIS kamera) hatástalanságát az alkalmazott patkányhólyagtumor-modell esetében. Végül az OncoVex<sup>GALV/CD</sup> HSV és különböző kemoterápiás szerek kombinációban történő adását vizsgáltuk. Mitomycin C együttadása esetén szinergista hatást észleltünk, míg a cisplatinnal vagy gemcitabinnal történt kombinációs kezelés antagonistá volt.

**Összefoglalás:** A virális génterápia az urológiai tumorok esetében egy biztató, új típusú kezelési módszer lehet a jövőben. Vizsgálataink során hólyagtumorok esetében igazoltuk az OncoVex<sup>GALV/CD</sup> vírus hatékonyságát *in vitro*, *in vivo* és mitomycinnel történő kombinált kezelés esetén.

12.

### Teljes androgénblokádk kezelésre rezisztenssé váló betegek jellemzői

Bánfi Gergely<sup>1</sup>, Zsákovics Ivett<sup>2</sup>,  
Krenács Tibor<sup>2</sup>, Szende Béla<sup>2</sup>,  
Romics Imre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Az előrehaladott prosztatacarcinomás betegek kezelésének első lépése a teljes androgénblokádk (TAB). A kezelés hatékonyságának követésére elsősorban a prosztata-specifikus antigén szintet (PSA) használjuk. Bizonyos idő elteltével azonban a kezelés mellett a betegek PSA-ja emelkedik; carcinomájuk „hormonrezisztenssé” válik. Vizsgálatunkkal a daganat ellenálló képessége kialakulásának okait kerestük. TAB-kezelt prosztatacarcinomás betegek vizelési panaszok miatt végzett transurethralis prosztataresectióból származó resectatumok szövettani feldolgozását végeztük. A vizsgált tíz betegnél a PSA jelezte a fenti kezelés hatástalanságát, míg a kontroll csoportban tíz betegnél a PSA kasztrációs szinten volt. A két csoport resectatumain B-catherin, androgén receptor, p63, p27, p21, p16, MGM-5, MGM-2, Ki67, HIF és geminin vizsgálatokat végeztünk. A vizsgált és a kontroll csoport eredményeinek összehasonlításával kerestük a TAB kezelésre rezisztenssé válás lehetséges okait.

13.

### Endoszkópos extraperitonealis radikális prostatectomiával (EERPE) szerzett tapasztalataink

Kovács Béla, Ténke Péter  
Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház Urológiai  
Sebészet, Budapest

**Célkitűzés:** Osztályunkon 2010 áprilisától egy operátor végez extraperitonealis endoszkópos radikális prostatectomiát (EERPE, sec. Prof. Stolzenburg, Lipcse). Saját beteganyagunk eddigi 39 műtétjének onkológiai és funkcionális eredményeit közöljük.

**Anyag és módszer:** A vizsgálathoz a következő adatokat vettük figyelembe: életkor, intraoperatív vérzés, műtéti

idő, intraoperatív fagyasztás és végleges szövettan margin pT2 és pT3 tumor esetén, posztoperatív erectilis funkció. Az inkontinencia mértékét az első, a harmadik és a hatodik hónap végén értékeltük a naponta használt betétek és a napi csepegéses epizódok számának felmérésével.

**Eredmények:** A betegek átlagéletkora 67 év volt (52–76 év). Az intraoperatív vérvesztés 161 ml, az átlagos műtéti idő 205 perc. A műtét során intraoperatív fagyasztás történt a specimenekből, mely a hét végleges szövettani margin pozitivitást öt esetben jelezte. Tizenhárom esetben történt idegkímélő műtét, melyek közül az első hónap végére egy betegnél jött létre tumescencia, és egy betegnek volt bevezethető keménységű merevedése PDE5-gátló szedése mellett. Az összes többi betegnél teljes impotencia állt fenn, függetlenül a követés idejétől. A betéthasználat és csepegéses epizódok számát a 2. és 3. ábrán közöljük.

**Megbeszélés:** A műtéttechnikai nehézség szerint „extremely difficult” (ED) (EAU guidelines), azaz a legnehezebb kategóriába sorolható műtét esetén az intenzív, nagy esetszámú tanulási fázis jelentősen lerövidítette a „learning curve” és az első önállóan végzett műtétek teljes műtéti idejét, és biztató onkológiai és funkcionális eredményeket hozott. A műtéti idő további minimális rövidülését tapasztaltuk. Az utolsó 15 betegnél margin pozitivitás nem volt. Egyetlen beteg sem szorult transfúzió adására, és komoly szövődmenyt sem tapasztaltunk. Az intraoperatív fagyasztás öt esetben adott lehetőséget a resectio korrekciójára. Az eredményekből látható, hogy a tanulás helyének megválasztása és nagy esetszám egy sebészre osztása a műtét sikerességét alapvetően befolyásolja, az esetszám további növelése pedig minden paraméter javulását vonja maga után.

#### Nehézségek kettős üregrendszerű vesék működés nélküli részének diagnosztikájában

Sulya Bálint<sup>1</sup>, Sajthy Melinda<sup>1</sup>,  
Polovitzer Mária<sup>2</sup>, Tóth József<sup>1</sup>,  
Kiss András<sup>1</sup>, Merksz Miklós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Heim Pál Gyermekkorház Urológiai Osztály,  
Budapest

<sup>2</sup>Heim Pál Gyermekkorház Radiológiai  
Osztály, Budapest

**Bevezetés:** Kettős üregrendszerű vesékben mind az alsó, mind a felső veserész károsodhat, tönkremehet valamely társuló

veleszületett kóros tényező miatt. A vese pusztulásához vezető folyamat oka ilyenkor infekció, obstrukció, vese dysplasia/hypoplasia, VUR, melyek ugyanazok a tényezők, amik a nem kettős üregrendszerű vesék károsodását okozzák. Ha a vese kettős üregrendszerű, a diagnózis sokszor nem könnyű. Ennek oka az, hogy míg az ép veserész tetemes parenchymával bír, a betegséget fenntartó tönkrement rész egészen kicsiny lehet.

**Betegek:** Három gyermek esetét ismertetjük, akiknél más intézetben a helyes diagnózist felállítani nem sikerült, ezért vagy téves, vagy nem adekvát ellátásban részesültek. A késlekedés 1–9 év időtartamot ölelt fel.

**1. eset:** Háromhónapos csecsemőnél visszatérő pyelonephritisek kapcsán területen végzett UH vizsgálat ép veséket mutatott. Más intézetben RMCU bal oldalon III. fokú, jobb oldalon V. fokú VUR-t ábrázolt. Bár a képalkotó vizsgálatok eredménye nem csengett egybe, további vizsgálatokat nem tartottak indokoltnak. Kórházunkban tapasztalt radiológus kollégáink által megismételt UH jobb oldalon kettős üregű vesét, az alsó veserész pusztulását írta le, ezt az elvégzett IVU megerősítette. A jobb alsó, tönkrement vesefél eltávolítása után a gyermek tünet- és panaszmentessé vált.

**2. eset:** A vizeletcsepegés miatt 5 éves kora óta gondozott kislánynál szervi eltérést igazolni más intézetben nem tudtak, ezért pszichológushoz irányították. Kórházunkban a standard módon végzett iv. urográfia nem, de a kétszeres kontrasztanyag-mennyiséggel végzett vizsgálat kimutatta a szám feletti, a vulva területén szájadzó uretert. Műtét után a beteg panaszai megszűntek.

**3. eset:** Akut hasi panaszokkal kórházi ügyeletünkön jelentkezett a 16 éves, diabeteses, visszatérő húgyszervi infekciók miatt évek óta másutt ellenőrzött leány. Akut UH a bal vese mellett „tubularis” jellegű, folyadékkal telt képletet mutatott ki, mely a hólyag alá volt követhető, CT vizsgálattal igazoltuk, hogy bal oldalon is kettős üregrendszerű a vese; preoperatív feltárásnál a vulva területén az ectopiás ureternyílást azonosítottuk.

**Következtetések:** A kettős üregrendszerű vesék diagnosztikus nehézségeiben az alábbiak segíthetnek:

- incontinencia ureterica igazolásában a pontos anamnézis-felvétel, valamint az alapos fizikális vizsgálat;
- ha a klinikum és az elvégzett vizsgálatok között diszkrepancia van, akkor mindaddig kell folytatni a kivizsgálást, amíg a kórokat meg nem találjuk, illetve a lehetséges kórokokat ki tudtuk zárni;

- ha az első vizsgálatok során kórosat nem találunk, de a panaszok továbbra is fennállnak, a könnyen kivitelezhető vizsgálatokat meg kell ismételni, esetleg nem a standard úton történő módszerrel (pl. több kontrasztanyag adása);
- a radiológiai vizsgálatokat, ha csak lehet, tapasztalt orvos végezze és értékelje, aki jártas a differenciáldiagnosztikában is;
- a fenti, valamint az ezekhez hasonlóan diagnosztikai nehézséget okozó kórképek ellátása megfelelő tapasztalattal bíró centrumokban történjen.

### Intermittáló hydronephrosis gyermekkorban – a kóriszmézés késlekedésének veszélyei

15.

Sajthy Melinda<sup>1</sup>, Sulya Bálint<sup>1</sup>,  
Kiss András<sup>1</sup>, Szepesváry Zsolt<sup>2</sup>,  
Merksz Miklós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Heim Pál Gyermekkórház Urológiai  
Sebészeti Osztály, Budapest

<sup>2</sup>Városi Kórház Urológiai Osztály, Siófok

**Bevezetés:** Visszatérő hasi, deréktáji görcsös fájdalmak háttérében a negatív UH vizsgálat ellenére is állhat pyeloureteralis obstrukció, mely az időszakosan fennálló, majd előbb-utóbb állandósuló hydronephrosis miatt fokozatosan tönkretelheti a vese parenchymáját. A bemutatásra kerülő két beteg esetében a hasi fájdalom okának kiderítése évekig diagnosztikus nehézséget okozott.

**Betegek és módszer:**

1. Leány betegünket görcsös, jobb oldalra lokalizált derékfájdalom, hányás, húgyúti infekciók miatt 11 éves kora óta több intézményben gondozták, műtét szükségessége nem vetődött fel, mert a tünetmentes időszakban végzett hasi UH vizsgálat negatív volt, a pyuriás szakban észlelt üregi tágulatot a gyulladáshoz társulónak vélték. 18 éves korában kórházunkban, hasi görcs idején végzett UH vizsgálat kifejezett hydronephrosist mutatott. Az elvégzett laparoskopos pyeloplastika során a jobb vese alsó pólusához futó aberráns ér keresztező kóroki szerepe igazolódott.

2. Fiú betegünknek 11 éves korában jelentkeztek először deréktáji panaszai. A hasi UH vizsgálat akkor urológiai szempontból negatív volt, ezért az éveken át

visszatérő hasi fájdalmak kapcsán UH vizsgálatot már nem végeztek, a szülő ilyen irányú kérését elutasították. 17 éves korában magán UH rendelésen kifejezett hydronephrosist, elvékonyodott veseparenchymát mutattak ki bal oldalon, a radioizotópos vizsgálat minimális veseműködést igazolt. Szervmegtartó műtétre nem volt lehetőség, laparoskopos nephrectomia végzésére kényszerültünk.

**Megbeszélés:** Az ún. „intermittáló hydronephrosis” esetében a hasi-deréktáji panaszok megszűnte után, görcsmentes időszakban végzett hasi UH vizsgálat negatív eredménye az orvos számára megtévesztő. Ennek döntő fontosságát kell tulajdonítani abban az esetben, ha a beteg gondozását végző orvos ezzel végérvényesen kizárja a húgyszervi ok lehetőségét. Mindkét betegünkkel évek teltek el a helyes diagnózis felállításáig, és ehhez orvosváltásra volt szükség. Lényeges, hogy típusos panaszok esetén a vizsgáló gondoljon e kórkép lehetőségére. A kóriszmézésben a görcsök idején akutan vagy forszírozott diuresis mellett végzett UH vizsgálat ad értékes támpontot, mely felderítheti az intermittáló üregi pangást. Így megelőzhető a visszatérő, majd állandósuló obstrukció miatt kialakuló teljes vesepusztulás.

16.

### Húgyhólyag-húgycső idegentest-eltávolítás – esetbemutató

Szabó József

Székeludvarhelyi Városi Kórház Sebészeti  
Osztály, Székeludvarhely

A húgycsőbe a legkülönbébb idegentesteket vezetheti be a beteg, amely elakadhat, és a beteg által ki nem húzható. A panaszok (fájdalom, vizelési képtelenség, vérzés) jelentkezésekor, órák, esetleg napok múlva fordul szakorvoshoz. Az eltávolítás, esettől függően, hasonló a kövek kivételéhez.

Betegünk, egy 49 éves férfi, sebészeti járóbeteg-rendelésen jelentkezett, egy héttel azután, hogy egy, a húgycsővébe saját kezűleg felhelyezett, műanyag burkolatú drótot nem sikerült egyedül eltávolítania. Az idegentest más panaszt nem okozott. A röntgenfelvétel egy kb. 100 cm hosszú, 5 mm átmérőjű, huzalszerű idegentestet mutatott, amely a húgyhólyagban spontán módon felcsavarodott, illetve csomót képzett, megakadályozva az egyszerű anterográdfeltá-

volitást. A sebészi kezelés az idegentestnek transvesicalis úton, retrográd módon történő eltávolításából állt. A fertőzések megelőzésére a beteg antibiotikum-kezelésben részesült. A beteg a műtét után egy héttel teljesen panaszmentes volt.

17.

### Húgycsőplasztika szájnyálkahártyával – az első 25 eset

Szabó József

Székyudvarhelyi Városi Kórház Sebészeti Osztály, Székelyudvarhely

**Bevezetés:** Az elmúlt években az elülső húgycsőszűkületek megoldására a nyílt helyreállító műtétek közül a leggyakrabban alkalmazott módszer a szájnyálkahártyával végzett húgycsőplasztika.

**Anyag és módszer:** Retrospektív tanulmányunkban az első 25 esetben szerzett tapasztalatainkat mutatjuk be. A húgycsőplasztikát minden alkalommal szájnyálkahártya-lebény felhasználásával végeztük. A többször műtött hypospadiasos betegeket kizártuk a felmérésből. Az utánkötés időtartama 24 hónap volt. Eredményeinket a szűkület etiológiája, elhelyezkedése, hosszúsága és az előzőleg elvégzett beavatkozások szerint értékeltük.

**Eredmények:** A beavatkozások középtávon sikeresnek mondhatók 81,25%-ban az elülső, illetve 66,66%-ban a bulbaris húgycsőszakaszon. A TURP utáni húgycsőplasztikák gyengébb eredményeket mutattak, mint a TURV után végzett műtétek. A szűkület hossza fontos befolyásoló tényező a műtét sikerét illetően, az 5 cm-t meghaladó szűkület esetén a visszaesési arány magasabb.

**Következtetések:** A szájnyálkahártyával végzett húgycsőplasztika egy sikeresen alkalmazható kezelési stratégia. A módszer jó eredményeket mutat közepes időtartamon, különösen a bulbaris húgycső-, illetve az 5 cm-t meghaladó szűkületek esetén.

18.

### A női stressz-inkontinencia konzervatív kezelésének lehetőségei, különös tekintettel a súlyozott vaginalis kónuszok szerepére

Németh Zoltán

Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien

A stressz-inkontinencia Magyarországon is sok nő számára jelent komoly egészségügyi problémát, mely az életminőséget igen negatívan befolyásolhatja. A konzervatív kezelés lehetőségének ötlete *Kegel* névéhez fűződik, aki már 1948-ban javasolta a gátizomzat erősítését a stressz-inkontinencia kezelésére. Az elmúlt 25 év intenzív kutatásainak tapasztalatai alapján elmondható, hogy a konzervatív kezelés a műtéti megoldások valódi alternatívája, melynek lehetőségéről a beteget a műtéti beavatkozások előtt tájékoztatni kell.

Az előadás a konzervatív kezelés lehetőségeiről ad áttekintést.

19.

### Az uropathogen kórokozók spektrumának és érzékenységének követése az elmúlt hét év során osztályunkon

Nagy Károly<sup>1</sup>, Szabó Ildikó<sup>2</sup>, Köves Béla<sup>1</sup>, Tenke Péter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház Urológiai Osztály, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Budapest

**Bevezetés:** A patogén kórokozók spektruma, virulenciája és antibiotikum-érzékenysége földrajzilag eltérő és időben is változik. A területen előforduló baktériumok spektrumának és érzékenységének ismerete elengedhetetlen a megfelelő empirikus antibiotikum-kezelés kiválasztásához húgyúti infekciók esetén. Az antibiotikumok felhasználásnak követése is ajánlott a megfelelő infekciókontroll és antibiotikum-politika kidolgozásához, amely minden intézet számára ajánlható.

**Módszer:** Vizsgálatunk során elemeztük az uropathogen kórokozók spektrumának és antibiotikum-érzékenységének változását 2004 és 2010 között a Jahn Ferenc Kórház Urológiai Osztályán.



Megvizsgáltuk a patogén kórokozók spektrumának évenkénti változását, és a különböző antibiotikumokra nézve elemeztük az uropathogen kórokozók rezisztenciájának alakulását.

**Eredmények:** A hétéves periódus alatt a baktériumok spektruma viszonylag állandó volt. A Gram-pozitív törzsek arányában kismértékű emelkedést észleltünk. Az *Enterococcus faecalis* arányában 2004–2007 között emelkedést tapasztaltunk (6%-ról 19%-ra), azonban az utóbbi három évben ez a tendencia mérséklődött (2010-ben 22%). A Gram-negatív kórokozók spektrumában nem volt klinikailag szignifikáns változás. Az összes kórokozóra nézve a legnagyobb érzékenységi arányt a carbapenemeknél, a cephalosporinoknál és az aminopenicillin/BLI-nál mutattuk ki. A Gram-negatív kórokozók esetén a legalacsonyabb rezisztenciát a carbapenemeknél és a cephalosporinoknál észleltük. 2004–2007 között gentamicin és ciprofloxacín esetén az érzékenységben csökkenő tendencia mutatkozott (91%-ról 71%-ra, illetve 78%-ról 65%-ra), de az utóbbi három évben ez a csökkenés megállt. *E. coli* baktérium esetén a legnagyobb érzékenységet az imipenemnél, a gentamicinnél és a nitrofurantoinnál észleltük, míg a fluorokinolonoknál 2007-ig csökkenést, azután pedig kismértékű emelkedést tapasztaltunk (2004-ben 81%, 2007-ben 74%, 2010-ben 78%). A TMP/SXT esetén szintén csökkenés, majd stagnálás mutatkozott.

**Következtetések:** A Gram-pozitív kórokozók esetén észlelt emelkedés a nemzetközi adatokkal megegyezik. Az első négyéves periódus alatt az *Enterococcus faecalis* arányában észlelhető emelkedést valószínűleg a húgyúti idegentestek használatának emelkedése okozta. Az *E. coli* baktériumok fluorokinolonokra és TMP/SXT-re történő rezisztenciájának növekedése ezen antibiotikumok széles körű felhasználásának köszönhető, míg az utóbbi három évben észlelhető stagnálást feltételezhetően a fluorokinolonokkal történő megfelelő bánásmód eredményezhette. Az antibiotikum helyes indikációban, megfelelő dózisban (nem szubdózisban) és idejig történő alkalmazása csökkentheti a rezisztencia kialakulását.

20.

### Befolyásoló életesemények?

Kegyé Adrienne<sup>1</sup>, Pálfi Zoltán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vaszary Kolos Kórház Hospice/  
Rehabilitációs Osztály, Esztergom

<sup>2</sup>Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház Urológiai  
Osztály, Budapest

1991-ben Geyer a daganatos betegek között a diagnózist megelőző időszakban magasabb arányban írt le stresszt okozó életeseményeket. A szerzők azon irodalmi adat nyomában indították vizsgálatukat, mely szerint a páciensek életében a rosszindulatú daganatos betegség diagnosztizálása előtti 12 hónapban súlyos életesemény figyelhető meg.

A betegek beválasztását a vizsgálatba két csoportban végezték. Az egyik karon rosszindulatú daganatos, a másik karon húgyúti kőzúzáson (ESWL) átesett betegeket vizsgáltak. Mindkét karon 50 pácienszt vontak be a felmérésbe, akiknél szorongás skálák segítségével mérték a betegség előtti 1, 5, 10 évben a szorongás mértékét, valamint ezen időintervallumokban az érzelmi megrázkódtatások, stresszek szorongáskeltő hatását, életváltó egységekben.

A vizsgálatban részt vett pácienseknél azt figyelték meg, hogy nem önmagukban a stresszhelyzetek és ezek száma károsítják az egészséget. Az életeseményekre való reagálás, az ezekkel kapcsolatos megküzdési stratégiák, a szorongás mértéke, a páciens személyisége azok a tényezők, amelyek – az irodalmi adatokkal egybehangzóan – a következményes depresszió és a csökkent immunválasz közvetítésével fokozzák az élettani veszélyeztetettséget.

21.

### Ápolók feladata a gerincvelősérültek rehabilitációjában – intermittáló katéterezés

Szanyó Zsuzsanna, Halász Anna

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet,  
Budapest

**Problémafelvetés:** Neurogen hólyagürítési zavar esetén az állandó hólyagkatéter alkalmazásának veszélyét már 1949-ben leírták, és helyette az ún. intermittáló (ön)katéterezést javasolták. Magyarországon 1992 óta alkalmazzuk az intermittáló katéterezést rutinszerűen neurogen

hólyagdiszfunkció esetén. Az intermittáló katéterezés technikája jól ismert a hazai orvosi körökben, mindennapi gyakorlati alkalmazása mégis elmarad a lehetőségektől, rendszeresen kapunk betegeket állandó katéterrel.

**Betegek és módszer:** Osztályunkon 2009. szeptember és 2010. június között végzett felmérés alapján összehasonlítottuk az állandó húgycső-katéterezés és az intermittáló katéterezés okozta szövődeményeket. Ezen vizsgálat eredményei közül most a leggyakrabban előforduló szövődemény, a vizeletfertőzés eredményét mutatjuk be.

**Eredmények:**

#### Urethralis katétert használó betegek

	Felvétel (81)	Távozás
Állandó	68,2%	12,5%
Intermittáló	31,8%	81,8%
Fertőzött vizelet	65,0%	18,0%

**Következtetés:** Az intermittáló katéterezés biztonságos technika. Jelentősen csökkenthető a katéterezés leggyakoribb szövődménye, a fertőzés (a felvételtől 65%-ról 18%-ra). Ezzel jelentősen csökkenthetők a költségek (pl. antibiotikum-felhasználás, az esetlegesen kialakuló rezisztens fertőzések és az ilyen esetekben előírt izolációk száma stb.). Az intermittáló katéterezés előnyt jelent a beteg számára is az életminőség szempontjából: a hólyagürítést a rászoruló saját maga vezérli, a technika függetlenséget nyújt a sérült ember számára, alkalmazásával lehetséges a házasiélet, összességében elősegíti a beteg komfortérzetét, mielőbbi szocializálódását.

Poszterünkkel célunk az volt, hogy felhívjuk a figyelmet az állandó hólyagkatéter helyett alkalmazandó intermittáló katéterezésre, bemutatva azt, hogy a katéterezés okozta leggyakoribb szövődmény, a fertőzés ezen technika alkalmazásával jelentősen csökkenthető.

#### HB-MaSC – az új funkcionális mutató a férfi-meddőség kivizsgálásában és kezelésében

22.

Osváth Péter, Szűcs Miklós  
Kenézy Kórház Nonprofit Kft. Urológiai és  
Andrológiai Osztály, Debrecen

**Céltűzések:** A férfi-meddőség kezelése viszonylag egyszerű, ha kezelhető okot találunk a háttérben, de ez csak az esetek kisebb hányadában lehetséges. Azonban

van lehetőség a kimutatható háttér nélküli meddőség kezelésére is. Vizsgálatunkban kettős célt tűztünk ki. Egyik célunk egy új funkcionális spermiumvizsgálati módszer, a HBA™ teszt és az ezen vizsgálat alapján általunk kifejlesztett és bevezetett mutató, a HB-MaSC hasznosságának felmérése volt. Másik célunk komplex készítmény (FER 14™) hatásának vizsgálata volt az új vizsgáló módszer, a HBA, valamint az új funkcionális mutató, a HB-MaSC segítségével.

**Anyagok és módszer:** 2009 májusa és 2010 augusztusa között 26, 18–45 év közötti meddő férfit vizsgáltunk. Részletes andrológiai kivizsgálást követően egyikünkél sem találtunk kimutatható patológiai eltérést a meddőség háttérében. A betegek három hónapig egy 14 aktív összetevőből álló komplex készítményt szedtek. Az átlagos követési idő 3,4 hónap volt. Az eredmények értékelésére standard ondóvizsgálatot végeztünk a kezelés előtt és után Makler-kamrával és HBA™ teszttel. Kidolgoztunk egy új index paramétert, a HB-MaSC-ot, mely a spermiumok megtermékenyítő képességét jellemzi, ezáltal a hagyományos mutatókon túl jelentős többletinformációval szolgál (HB-MaSC = spermiumszám x WHO-PR x HBA).

**Eredmények:** Vizsgálatunk során nem kívánt mellékhatás nem lépett fel. A kezelés után a spermiumszám átlagosan 34,9%-kal nőtt, a WHO szerint progresszíven mozgó spermiumok aránya 27,5%-kal és a hyaluronsavhoz való kötődés 27,29%-kal. A HB-MaSC érték átlagosan 123,45%-kal nőtt a vizsgált időszak alatt.

**Megbeszélés:** A HBA teszt egy új és hatékony módszer a meddő férfiak kivizsgálására. Az általunk bevezetett új mutató, a HB-MaSC a valóban megtermékenyítő-képes spermiumok mennyiségét adja meg, figyelembe véve az érett spermiumok arányát. A vizsgált készítmény, a FER 14™ hatásosnak bizonyult az idiopathiás férfi-meddőség kezelésében. A hagyományos vizsgálatokkal normozoospermiás férfiak meddők lehetnek a spermiumok éretlensége miatt, és ezt a HBA vizsgálattal kimutathatjuk.

# A szakdolgozói szekció absztraktjai

## I. Az urológiai rosszindulatú daganatokról általában

Riesz Péter

*Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest*

Mind az urológiai szakrendeléseken, mind az urológiai osztályokon nagy az onkológiai betegek aránya. A leggyakoribb urológiai rosszindulatú daganat a prosztaták, majd sorrendben a hólyagrák, a veserák, a hererák, a felső üregrendszeri daganatok, a hímvesszőrák és a nagyon ritka húgycsőrák követi. A legtöbb urológiai daganat esetében korai felfedezéssel teljes gyógyulás érhető el. A gyógyult betegek éveig tartó követésében, ellenőrzésében és a gyógyíthatatlan betegek gondozásában nagyon fontos az urológiai szakdolgozók szerepe. Naprakész tudásuk, a daganatok tulajdonságainak minél szélesebb ismerete végső soron a betegek érdekeit szolgálja.

## II. A prosztaták gyógyszeres kezelése

Bognár Krisztina

*Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest*

A prosztaták kezelésében a műtét, a sugár- és a hormonkezelés mellett egyre több esetben válik szükségessé szisztémás kemoterápiás kezelés. A kezelés ciklusokban történik, előírt protokoll szerint. A kemoterápiás kezelés a betegek számára megterhelő, speciális problémákat okoz. Előadásomban a prosztaták gyógyszeres kezelését ismertetem az ápoló szemszögéből.

## III. A prosztaták kivizsgálása és korszerű sebészeti kezelése

Herman Andrea, Nagy Éva

*Debreceni Egyetem OEC Urológiai Klinika, Debrecen*

A prosztaták a férfiak második leggyakoribb rosszindulatú daganata. Magyarországon évente körülbelül 1300

beteg hal meg prosztatákban. Elsősorban az 50 év feletti férfiak betegsége, kialakulása az életkor előrehaladásával egyre inkább növekszik. Kivizsgálásakor rectalis digitális vizsgálatot, a prosztatata-specifikus antigén mérését, valamint képalkotó vizsgálatokat alkalmazunk. A definitív diagnózist szövettani vizsgálattal nyerjük. A szervre lokalizált prosztatatacarinoma kuratív sebészi kezelési módja a radikális prostatectomia. Magyarországon először 2004. május 20-án klinikánkon végeztünk laparoszópos radikális prostatectomiát. 2010. december 31-ig 642 műtetre került sor. A beavatkozás extraperitonealis behatolásból történik. A prosztatata, a vesicula seminalisok és az ampulla ductus deferensok eltávolítása után urethrovesicalis anasztomózist készítünk, szükség esetén pelvis lymphadenectomiát is végzünk. A beavatkozás a standard laparoszópos eszközök mellett speciális műszereket is igényel. A betegek teljes körű ellátása felkészült, széles körű ismeretekkel rendelkező teammunkáját igényli.

## IV. Nyílt radikális prostatectomia a műtősnő szemszögéből

Dvorákné Borda Judit

*Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest*

Klinikánkon az egyik leggyakrabban végzett radikális műtét a nyílt radikális prostatectomia. Előadásomban kiemelném a beteg fektetését, a műszerek használatát, valamint azon dolgokat, melyek tapasztalataink szerint a posztoperatív szakban problémát okozhatnak.

## V. A veserák korszerű gyógyszeres kezelése

Bognár Krisztina

*Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest*

A veserák a harmadik leggyakoribb urológiai daganat. Az előrehaladott, műtéttel el nem távolítható és áttéteket adó veserák a korábban alkalmazott kemoterápiás kezelésekkal szemben igen ellenálló, ezért ezeket ma

már nem vagy csak alig veszik igénybe. A leggyakrabban alkalmazott terápia az immunterápia volt.

2007-ben a vesedaganatok gyógyszeres kezelésére új gyógyszerek kerültek bevezetésre. Ezen gyógyszerek olyan mellékhatásokkal rendelkeznek, melyek a betegnek kellemetlen tüneteket okozhatnak. Tekintettel arra, hogy ez tablettás kezelés, ezért a napi gyakorlatban bármely osztály ápolási területén problémákhoz vezethet.

## VI.

### A kemoterápiás kezelés mellékhatásai, szövődményei

Bognár Krisztina

*Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest*

Az urológiai daganatok száma világszerte, így hazánkban is növekszik. A hatékonyabb kezelés és a betegség korábbi felismerésének eredményeképpen egyre több beteg részesül a sebészeti beavatkozásokat kiegészítő kemoterápiás kezelésben.

1999-ben klinikánk uroonkológiai osztályán külön részleget hoztunk létre az urológiai daganatos betegek gyógyszeres kezelésére. 2008 elejétől ez a részlegünk önálló osztállyá alakult, amely a Semmelweis Egyetemen belül elnyerte az „Uroonkológiai Centrum” minősítést. A heredaganatok kivételével az összes uroonkológiai szisztémás daganat kemoterápiáját elvégezzük. A szisztémás kemoterápiás kezelés speciális gyakorlatot igényel, mert az alkalmazott gyógyszereknek igen súlyos mellékhatásaik lehetnek, és a gyógyszer okozta szövődmények azonnali beavatkozást igényelhetnek.

Előadásomban a kemoterápiás gyógyszerek mellékhatásait, szövődményeit ismertetem az ápolási problémák tekintetében.

## VII.

### A pénisz daganatos betegségei és azok műtéti megoldásai

Heller Gizella

*Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest*

A hímvesszőrák viszonylag ritka urológiai daganatos megbetegedés. Magyarországon évente kb. 50–60 új

esetet regisztrálnak. Szövettanilag az esetek túlnyomó része elszarusodó laphámrák, de elhelyezkedésük miatt a műtéti kezelést az urológus végzi.

Előadásomban a műtősnő szemszögéből ismertetem a klinikánkon alkalmazott műtéti eljárásokat.

## VIII.

### Izominvazív hólyagdaganatok műtéti kezelése klinikánkon

Oláh Csabáné

*Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest*

A rosszindulatú daganatok 3%-a húgyhólyagrak, melynek előfordulási gyakorisága évről évre emelkedik. A hólyagdaganatok kezelési módja eltérő a stádium és az infiltratív jelleg szerint. A húgyhólyag hámeredetű daganatait két nagyobb csoportba sorolhatjuk: 1) nem izominvazív, vagyis csak a hólyag nyálkahártyájára lokalizálódó tumor; 2) izominvazív, az izomrétegbe is beszűrődő daganat. Az izomzatot is infiltráló hólyagdaganat leghatékonyabb kezelése radikális cystectomiával történhet, melynek során eltávolítjuk a daganatos hólyagot és minden esetben kiterjesztett lymphadenectomiát végzünk. Férfi betegnél eltávolítjuk a prosztatát az ondóhólyaggal együtt, nőknél a méhet, a méhkürtöket, a petefészkeket, a hüvely mellső falát, valamint a húgycsövet is. Ezek után kerülhet sor a vizeletdeviációra. Klinikánkon leggyakrabban Bricker-hólyagot képzünk, azaz uretero-ileo-cutaneostomiát készítünk, ritkán ileumhólyagot és uretero-sigmoidostomát is.

## IX.

### Tumoros betegek fájdalomcsillapítása

Pénzes Erzsébet, Szabó Krisztina,

Joós Lajos

*Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest*

A rosszindulatú daganatok száma folyamatosan emelkedő tendenciát mutat. A fájdalommal járó megbetegedések sorában, statisztikai adatok szerint, első helyen a tumoros állapot áll. A fájdalom, amely a folyamat előrehaladtával egyre erősödik és 80–85%-ban jelentkezik a halál bekövetkezése előtt, a betegek

félelmének leggyakoribb oka. Emiatt kiemelkedően fontos a megfelelően alkalmazott fájdalomcsillapítás, a lépcsőzetes terápia. Az enyhe hatású szereken túl az esetek zömében erősebb fájdalomcsillapítók, ópiátok adására van szükség. A gyógyszerek mellékhatásait minden alkalommal figyelembe kell venni, túladagol-

lásukat el kell kerülni. Mindehhez nélkülözhetetlen a nővéri munka részét képező folyamatos betegfigyelés, a tünetek időbeni észlelése és jelzése az orvos számára. Ennek segítségével lehet jól megtervezett kezelést folytatni, amellyel az esetek nagy részében tökéletes fájdalommentesség érhető el.

## Beszámoló az Association of Academic European Urologists (AAEU) IX. kongresszusáról

2010-ben szokás szerint december első hétvégéjén tartotta az AAEU évi kongresszusát, Budapesten, a Hilton Szállóban. A 69 tagból ötvenen jöttek el, és néhány vendéget is hívott a Társaság, akikből később tagok lehetnek (pl. *L. Türkery*, Isztambul; *T. Tammela*, Tampere; *Nyirády P.*, Budapest, *C. Gratzke*, München).

Sok előadás – szinte azok kétharmada – az uroonkológia területéről hangzott el. Az előadások jelentős része alap kutatások eredményeit ismertette. Két szekció a prosztatatarákról, kettő a hólyagtumorról, egy a vesedaganatokról szólt. A hólyagfunkció-zavarok és az erektilis diszfunkció problémáit is tárgyalták az előadók. Varia témában *Nyirády Péter* tartott kiváló előadást az IPP-ről, *Hakenberg* (Németország) a péniszdaganatok és a szuppresszor gének kapcsolatáról. Nagy feltűnést és

vitát keltett *Oosterlinck* (Gent, Belgium) előadása a varicokele és a prosztatatarák kapcsolatáról.

Az előadások végén vendégelőadóként *Romsics* akadémikus „Fordulópontok a magyar történelemben” címmel tartott a résztvevőknek és a velük lévő hölgyeknek egy nagyon érdekes, sok képpel illusztrált előadást.

A péntek esti bankett a Szépművészeti Múzeum barokk termében zajlott, a szombat esti vacsora a New York Palotában. A hölgyek a gödöllői Sissy Kastélyt és a Parlamentet látogatták meg.

A Társaság elnöke jövőre *D. Pushkar*, a kongresszus Moszkvában lesz.

*Romsics Imre dr.*  
az AAEU 2010. évi elnöke

## A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság VI. Kongresszusa

A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság VI. Kongresszusát 2010. november 11–13. között a budapesti Európa Kongresszusi Központban tartotta.

A rendezvény iránti érdeklődést az ezer feletti regisztrált résztvevő is jelezte.

Idén többek között kiemelt témaként szerepelt az uroonkológia és a daganatmetasztázisok tárgyalása. Külön figyelmet érdemelt a vesedaganatok gyógyszeres kezelése, amely külön szimpózium témája is volt.

Meghívott előadóként a nemzetközileg élvonalban jegyzett *Manuela Schmidinger*, aki a témával kapcsolatos legújabb adatokról, tapasztalatokról számolt be. A kapcsolódó előadásokban, posztterekben többek között a prosztatatarák sugárkezeléséről, a hólyagdaganatok kemoterápiájáról hallhattunk. A daganatáttétek tárgyalásakor külön előadás szólt az urológiai daganatok áttéteiről. Az urológiai daganatokkal kapcsolatos előadásokat a több párhuzamos szekció mellett is élénk érdeklődés övezte.

*Szűcs Miklós dr.*

# Dutasterid vs. finasterid: különbségek az akut vizeletretenció és a műtétek gyakoriságában 65 éves vagy annál idősebb betegekben

Fenter TC és mtsai

American Journal of Managed Care 14: S154-S159, 2008.

*A benignus prosztata-hyperplasia (BPH) okozta leggyakoribb alsó húgyúti tünetek a nehezített vizelet, a vizeletsugár gyengülése, valamint az elégtelen hólyagürülés érzése. A kórkép fokozatos progressziója akut vizelet-retencióhoz (AUR) és egyéb szövődményekhez vezethet, amelyek akár sebészi beavatkozást is szükségessé tehetnek. A hagyományos,  $\alpha$ -blokkolókkal végzett gyógyszeres kezelés célja a beteg panaszainak enyhítése. Napjainkban azonban egyre több figyelem irányul a betegség progresszióját, a prosztata növekedését mérséklő 5- $\alpha$ -reduktáz-inhibitorok (5ARI) alkalmazására.*

Az 5ARI-k az 5- $\alpha$ -reduktáz blokkolása révén gátolják a tesztoszteron dihydrotesztoszteronná (DHT) való átalakulását. Utóbbi vegyület felelős többek között a prosztata mirigyének megnagyobbodásáért, így ezek a gyógyszerek – ellentétben az  $\alpha$ -blokkolókkal – 20–26%-kal csökkenthetik a prosztata térfogatát, hosszútávú szedésük pedig kifejezett tüneti javulást eredményez, és csökkenti az AUR előfordulását, ill. a szükségessé váló műtétek számát. Klinikai hasznosságuk általában 6–12 hónapos szedést követően válik nyilvánvalóvá.

Két képviselőjük, a dutasterid és a finaszterid. A dutasterid ún. kettős enzimgátlást biztosít, azaz az 5- $\alpha$ -reduktáz 1-es és 2-es típusú izoenzimét is blokkolja, így több mint 90%-kal csökkenti a DHT-képződést. Ezzel szemben a finaszterid csupán a 2-es izoenzim inhibitora, ezért csak részben gátolja a DHT-képződést. A dutasterid felezési ideje 5 hét, ami nagyságrendekkel hosszabb a finaszterid 5–6 órás felezési idejénél.

Feltehetően a fenti különbségeknek köszönhető a dutasterid-kezelés mellett tapasztalt gyorsabb és nagyobb mértékű tüneti javulás. Egy nagy retrospektív vizsgálatban dutasteriddel kezelt ( $\geq 50$  éves) betegek körében szignifikánsan kisebb arányban fordult elő AUR, mint finaszterid szedése mellett (5,3% vs. 8,3%), ami 49,1%-os különbséget jelent az AUR kockázatát tekintve. A szükségessé váló műtétek számában is jelentős különbség igazolódott, bár ez nem volt szignifikáns.

A jelen vizsgálat szerzői 65 éves vagy annál idősebb, BPH-ban szenvedő betegekben hasonlították össze a dutasterid-, illetve finaszterid-kezelés mellett bekövetkező AUR gyakoriságát és a szükségessé váló sebészi beavatkozások számát.

## Módszerek

A retrospektív analízisben résztvevő betegek (n=5090, átlagos életkor: 73 év) véletlenszerűen kiválasztott egyik csoportja napi 0,5 mg dutasteridet szedett, másik csoportjuk napi 5 mg finaszteridet, függetlenül az esetleges  $\alpha$ -blokkoló-kezeléstől. Az egyéves vizsgálat során meghatározták az AUR gyakoriságát, illetve a szükségessé váló, a BPH-val összefüggésben levő sebészi beavatkozások számát a két kezelési csoportban.

## Eredmények

Az egy éven át tartó dutasterid-kezelés mellett szignifikánsan kisebb arányban fordult elő AUR, mint finaszterid-szedés esetén (12% vs. 14,7%). Műtetre szintén ritkábban került sor a dutasterid-csoportban (3,9% vs. 5,1%).

## Megbeszélés

A vizsgált betegcsoportban a dutasterid alkalmazása kifejezetten előnyösebbnek bizonyult a BPH prognózisát tekintve, mint a finaszterid. Dutasterid mellett az AUR előfordulása 21%-kal, a szükségessé váló sebészi beavatkozások száma 23%-kal volt alacsonyabb, mint finaszterid-terápia esetén. Mindkét különbség statisztikailag szignifikáns.

Korábbi vizsgálatok már igazolták, hogy a dutasterid gyorsabb tüneti javulást biztosít, és a fentiekhez hasonlóan kedvezőbb volt a betegség hosszú távú lefolyása, még a fiatalabb betegekben is. Egyelőre nem bizonyított, hogy a dutasterid jobb klinikai hatékonysága háttérében a kettős izoenzim-gátlás, illetve a hosszabb felezési idő áll-e. Az viszont tény, hogy a dutasterid-kezelés kifejezettebb DHT-csökkentő hatása következtében a prosztata térfogata is nagyobb mértékben csökken, ami a kedvezőbb prognózis alapja. További előnye, hogy a hospitalizációk és a szakrendeléseken tett látogatások számának csökkenésével kisebb a kezelés anyagi vonzata. (X)

## BPH kezelése - 1 lépésben



A Duodart egyedülálló módon egyetlen kapszulában gyorsan javítja a tüneteket és tartós hatást biztosít az AUR és a BPH műtéti beavatkozás kockázatának csökkentésében a tamsulosinnal szemben.<sup>1</sup>

**új DUODART®**  
(dutasteride/tamsulosin HCL) kapszula

**Fedezze fel a különbséget**

### DUODART 0,4mg/0,5mg KEMÉNY KAPSZULA RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

**Hatóanyag:** 0,4 mg tamszulozin-hidroklorid (mely megfelel 0,367 mg tamszulozin-hidrokloridnak) és 0,5 mg dutaszterid kemény kapszulánként. **Javallat:** Közepesen súlyos és súlyos benignus prosztata hyperplasia (BPH) kezelése. Az akut vizeletretenció és a sebészi beavatkozás kockázatának csökkentése közepesen súlyos és súlyos BPH-ban szenvedő betegeknek. **Adagolás:** Felnőttek (beleértve az időskorúakat is): A Duodart ajánlott adagja napi egy kapszula (0,5 mg/0,4 mg) szájon át bevéve, kb. 30 perccel ugyanazon étkezés után minden nap. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad szétrágni vagy kinyitni. A kemény kapszulában található dutaszterid kapszula tartalmával való érintkezés a szem-, orr- vagy toroknyálkahártya irritációját okozhatja. Ahol alkalmas, a Duodart használható az addigi kettős terápiában egyidejűleg alkalmazott dutaszterid és tamszulozin-hidroklorid kiváltására, a kezelés egyszerűbb tétele érdekében. Ahol klinikailag alkalmas, megfontolandó a közvetlen átállás dutaszterid- vagy tamszulozin-hidroklorid-monoterápiáról Duodart-ra. **Ellenjavallat:** nőknek, gyermekeknek és serdülőkorúaknak; dutaszteriddel, egyéb 5-alfa-reduktáz gátlókkal, tamszulozinnal (ideértve a tamszulozin-ozosta angioedémát is) vagy a készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység esetén; ha az anamnézisben előfordult orthostaticus hypotonia; súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek. **Különleges figyelmeztetések:** A Duodart a kockázatos körülmény körülmény mérlegelése és az alternatív kezelési lehetőségek, köztük a monoterápiák számbavétele után rendelhető. A szérumszint meghatározásához (PSA) szintjének meghatározása lényeges a prosztata-rák felismerése szempontjából. Általában 4 ng/ml-nél magasabb szérumszint (Hybritech) esetén

további vizsgálatok szükségessé, és megfontolandó a prosztata biopszia elvégzése. A Duodart-kezelés alatt a szérumszint bármilyen tartós emelkedését körültekintően ki kell vizsgálni, figyelembe véve azt is, hogy esetleg a beteg nem az előírásoknak megfelelően szedi a Duodart-ot. Súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelését körültekintően kell elkezdni, mivel ilyen betegeknek nem történtek vizsgálatok. A Duodart-ot nem vizsgálták májbetegségben szenvedő betegeknek. A Duodart-kezelés megkezdése nem ajánlott azok betegek esetében, akiknél szürkehályog műtétet terveznek. A dutaszterid a bőrön keresztül felszívódik. A Duodart sunset yellow (E110) színezőanyagot tartalmaz, ami allergiás reakciót okozhat. **Kölcsönhatások:** A Duodart-tal nem végeztek interakciós vizsgálatokat. A dutaszterid tartós együttadása olyan gyógyszerekkel, amelyek a CYP3A4 enzim erős inhibitorai (pl. ritonavir, indinavir, nefazodon, itraconazol, ketokonazol szájon át adva), a dutaszterid szérumszintjének emelkedését okozhatja. A tamszulozin-hidroklorid együttadása olyan gyógyszerekkel, melyek csökkenthetik a vérnyomást, ideértve az anesztézia során használatos gyógyszereket és más alfa-1 adrenerg blokkolókat is, a hipotenzív hatások fokozódásához vezethet. A Duodart nem alkalmazható más alfa-1 adrenerg blokkolókkal együtt. A Duodart alkalmazása nők számára ellenjavallt. **Mellékhatás:** impotencia, megváltozott libidó, ejakulációs zavarok, emelő rendellenességek, szédülés.

**Az alkalmazási előírás dátuma:** 2010. május 28.

**Kiadhatóság, TB támogatás, ár:** Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer (J). TB által nem támogatott. [www.oep.hu](http://www.oep.hu)

**Alkalmazás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!**

További információért forduljon képviselőnközhöz: GlaxoSmithKline Kft., 1124 Budapest, Csörsz u. 43. Tel: 225-5300, fax: 225-5302, [www.gsk.hu](http://www.gsk.hu)

A Duodart javasolt adagja napi egy kapszula (0,5 mg/0,4 mg) szájon át bevéve, kb. 30 perccel ugyanazon étkezés után minden nap. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad elrágni vagy kinyitni.

#### Referencia:

1. Roehrborn CG et al. Eur Urol 2010; 57: 123-131.

## Sugárkezeléshez adott hosszú távú androgén-szuppressziós kezelés magas rizikójú prosztatarákos betegeknél. Az EORTC 22863 randomizált vizsgálat 10 éves eredményei

*External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study*

Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, Bernier J, Kuten A, Sternberg C, Billiet I, Torecilla JL, Pfeffer R, Cutajar CL, Van der Kwast T, Collette L.  
*Lancet Oncology* 2010; 11: 1066-1073.

A szerzők a European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) urogenitalis munkacsoportjának klinikai vizsgálatvezetői. A 22863-as számú vizsgálat hosszú távú eredményeit mutatják be. A vizsgálat azt tanulmányozta, hogy a sugárkezeléshez adott hosszú távú (3 év) LHRH-analóg kezelés javítja-e a túlélést. A 10 éves követéses adatokat közlik. Azt vizsgálták, hogy a korábbi rövidebb követéssel közölt túlélési előny a kombinált kezelési karon fennmaradt-e a hosszabb távú követéssel és hogy a cardiovascularis szövődmények milyen arányban fordultak elő.

A vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akiknek T1,2 WHO grade 3, vagy T3,4 bármilyen WHO grádusú prosztatatumoruk volt. A betegeket 1:1 arányban randomizálták az egyedüli sugárkezelés vs. sugárkezelés + LHRH-analóg karokra. A sugárkezelés a kismedencére adott 50 Gy dózisu kezeléssel és a prosztatára és vesiculákra adott 20 Gy kiegészítő (boost) kezeléssel állt. A hormonterápiát (goserelin acetát, 3,6 mg négyhetente subcutan) a sugárkezelés első napján kezdték és 3 évig adták. A hormonterápia bevezetésekor az LHRH-analóg előtt egy héttel cyproteron acetátot kezdtek, amit egy hónapig adtak az átmeneti tesztoszteronszint-emelkedés kivédésére. Az elsődleges végpont a klinikai betegségmentes túlélés volt. Az elemzést a beválasztás szerint végezték el (intent to treat analysis).

415 beteg adatait elemezték (208 beteg a sugárterápiás és 207 beteg a sugárterápia + hormonterápia karon). A medián követési idő 9,1 év volt. A 10 éves klinikai betegségmentes túlélés a kombinált kezelést kapottaknál szignifikánsan jobb, több mint duplája volt az egyedüli sugárkezelést kapottakéhoz képest (47,7 vs. 22,7; hazard ratio [HR]: 0,42, 95% CI: 0,33–0,55,  $p < 0,0001$ ). A 10 éves teljes túlélés szignifikánsan, majdnem 20%-kal jobb volt a kombinált kezelést kapottaknál (58,1% vs 39,8%; HR: 0,60, 95% CI: 0,45–0,80,  $p = 0,0004$ ). A prosztatarák-specifikus halálozásban (PCM) is szignifikáns volt a különbség. A PCM az egyedüli sugárkezelésben részesülteknél majdnem háromszoros volt a kombinált kezelést kapottakéhoz képest (30,4% vs. 10,3%; HR: 0,38, 95% CI: 0,24–0,60,  $p < 0,0001$ ). Az abszolút különbség a két karon meghaladta a 20%-ot. Ha csak a T3-T4-es tumorokat vizsgálták, a PCM különbsége akkor is szignifikánsan jobb volt a kombinált karon.

Szignifikánsan kisebb volt a 10 éves lokoregionális kiújulás valószínűsége a kombinált karon (6% vs. 23,5%;  $p < 0,0001$ ). A 10 éves távoliáttét-mentes túlélés esélye szignifikánsan jobb volt, ha a betegek hormonterápiát is kaptak (30,2% vs. 51%;  $p < 0,0001$ ).

Vizsgálták a szív- és érrendszeri megbetegedések megjelenését is. A cardiovascularis halálozás a korábbi szív-érrendszeri megbetegedésben szenvedőknél nem különbözött szignifikánsan a két karon (8/54 beteg a kombinált karon vs. 11/63 beteg az egyedüli sugárterápiás karon;  $p = 0,6$ ). Ugyanígy a szív- és érrendszeri betegségben korábban nem szenvedőknél sem volt szignifikáns különbség a két karon a szív- és érrendszeri megbetegedések okozta halálozás tekintetében (14/154 vs. 6/145;  $p = 0,25$ ). A patológias fracturák és a második tumor kialakulásának valószínűsége, amit utólag elemezték, nem különbözött szignifikánsan a két betegcsoportban.





Ha a **házá**t kell őrizni,  
megbízható társra van szüksége

**GYORS<sup>1</sup>**  
**EGYSZERŰ<sup>1</sup>**  
**BIZTONSÁGOS<sup>2</sup>**

**Rövidített alkalmazási előírás**

ZOLADEX depot 3,6 mg implantátum előretöltött fecskendőben (OGYI-T-1976/01) ZOLADEX depot 10,8 mg implantátum előretöltött fecskendőben (OGYI-T-1976/02). Hatóanyag: 3,6 mg, ill. 10,8 mg goszerelin (goszerelin-acetát formájában). Terápiás javallatok: Hormonális kezelésre reagáló prosztatacarcinoma. Adagolás 3,6 mg: 28 naponként egy Zoladex 3,6 mg depot alkalmazandó subcutan az elülső hasfalba. Adagolás 10,8 mg: Felnőtt férfi aknak 3 havonta egy depot injekció adandó subcutan az elülső hasfalba. Ellenjavallatok: A készítménnyel vagy más LHRH-analóggal szembeni túlérzékenység. Gyermekeknek történő alkalmazás. Mellékhatások: Ritkán hypersensitivitas, ill. anaphylaxia egyes tünetei, arthralgia. Nem-specifikus paraesthesia, bőrpír, vérnyomásváltozás, hipofízis eredetű apoplexia, hűhullám, verejtékezés, potencia csökkenése, mellduzzanat, nyomásérzékenység, a csontdenzitás csökkenése. Kivételesen uretherobstructio és spinalis compressio fordult elő. Osztályozás: II./2 csoport. Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi/kórházi diagnosztikakövető folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer (Sz). Kérjük, olvassa el a gyógyszerek részletes alkalmazási előírását! (2008. 11. 20.). Ár: Zoladex depot 3,6 mg implantátum fogy. ár: 38 210 Ft; 100% Bc Sz; 100% 24 Sz; TB támogatás: 37 910 Ft, térítési díj: 300 Ft, Zoladex depot 10,8 mg implantátum fogy. ár: 106 164 Ft; 100% 8hSz; TB támogatás: 105 864 Ft, térítési díj: 300 Ft. Az időközi változások a <http://www.oep.hu> honlapon (Szakmai kezdőlap/gyógyszer) érhetőek el.

1. Montgomery BS, Prostate cancer and prostatic diseases, 2005, 8(1): 66-68.; 2. lsd. alkalmazási előírat;

**Zoladex**<sup>®</sup>  
goszerelin



**AstraZeneca**  
**UROLOGY**  
Társ a sikeres mindennapokban

AstraZeneca Kft., 1113 Budapest, Bocskai út 134-146.  
Tel.: +36/1 883 6500, [www.astrazeneca.hu](http://www.astrazeneca.hu)

Több randomizált klinikai vizsgálatból is világossá vált (Radiation Therapy Oncology Group [RTOG] 85-31, EORTC 22863), hogy a 70 Gy dózisu egyedüli sugárkezelés a nagy metasztázis-kockázatú (high risk) vagy lokálisan előrehaladott (T3-T4) prosztatatarákok kezelésében nem elegendő. Az alapdózisú sugárkezeléshez (70 Gy) adott androgén-deprivációs (AD) terápia szignifikánsan javítja a kezelés után 10 évvel a betegek túlélési esélyét. A hatás vélhetően annak köszönhető, hogy a hormonterápia eliminálja a sugárkezelt területen kívüli okkult metasztázisokat, valamint hogy additív/supraadditív kölcsönhatásban van a sugárkezeléssel.

Kérdés, hogy szükséges-e ilyen esetben egyáltalán az AD kezelés mellett a sugárkezelés. *Widmark* és *mtsai* skandináv országokban indított randomizált vizsgálatokkal lokálisan előrehaladott prosztatatarákos férfiak kezelésében hasonlították össze az egyedüli hormonterápia (3 hónap teljes AD, majd 3 évig antiandrogén) vs a hormonterápia + sugárkezelés hatását. A sugárkezelés hozzáadása felére csökkentette a 10 éves prosztatatarák-specifikus halálozást és szignifikánsan csökkentette a teljes mortalitást az egyedül hormonnal kezeltékhez képest. Tehát a sugárkezelés elengedhetetlen e betegcsoportban.

Nem eldöntött kérdés, hogy milyen hosszú hormonkezelésre van szükség a sugárkezelés mellett. Az EORTC referált tanulmányában három évig adták az LHRH-analógot, az RTOG 85-31 vizsgálatban progresszióig. Egy másik (22961-es számú) EORTC vizsgálat a rövid és hosszú (6 hónap vs 3 év) hormonterápiás kezelést hasonlította össze, és az 5 éves eredmények a hosszabb hormonkezelés szignifikáns előnyét mutatták a halálozásban és a prosztatatarák-specifikus halálozásban. Az életminőség nem tért el jelentősen a két csoportban.

Nem teljesen tisztázott kérdés, hogy az emelt dózis mellett ugyanolyan hormonterápia szükséges-e, mint 70 Gy mellett, vagy a dózisznövelés bizonyos betegcsoportokban

kiválthatja a hormonterápiát. Itt folyamatban lévő randomizált vizsgálatok mutathatnak utat, de az eddig közölt eredmények alapján nincs okunk kételkedni abban, hogy nagy kockázat esetén emelt dózis mellett is szükséges a tartós hormonterápia a sugárkezelés mellett.

Az EORTC vizsgálatában a patológiás csonttörések adatait retrospektíven gyűjtötték, ezért ez a mutató csak korlátozottan értékelhető. A hosszú távon adott LHRH-analóg használatakor a csontdenzitás értékét figyelembe kell venni és rendszeresen ellenőrizni kell! Tápanyagkiegészítőkkel (D-vitamin, kalcium) ellensúlyozni kell a hormonterápia hatását. Súlyos krónikus társbetegségek (pl. cukorbetegség, idült cardiovascularis megbetegedés) esetén megfontolást igényel a tartós LHRH-analóg alkalmazása, mivel emelheti a thromboemboliás szövődmények kockázatát. Ilyenkor per os profilaktikus antikoaguláns terápia javasolt.

Összefoglalva: *Bolla* és *mtsai* tanulmánya 9 éves követés után megerősítette, hogy nagy kockázatú, szervre lokalizált vagy lokálisan előrehaladott prosztatatarákos betegek sugárkezeléséhez adott 3 éves LHRH-analóg kezelés javítja a betegek 10 éves teljes túlélési esélyét és daganat-specifikus túlélését úgy, hogy közben nem emeli jelentősen a cardiovascularis szövődmények kockázatát.

Az EORTC tanulmányához az AstraZeneca biztosította az LHRH-analógot (goserelin acetát), de a randomizáció, az adatelemzés, a publikáció összeállítása az EORTC munkacsoportja által történt, a gyógyszercegtől teljesen függetlenül.

E referátum az AstraZeneca támogatásával készült.

A referátumot készítette:

*Ágoston Péter dr.*

PEZL0072HU20101220

Az **Európai Urológus Társaság Közép-Európai Találkozója** (European Association of Urology Central European Meeting: EAU CEM) 2011. október 28–29-én kerül megrendezésre Temesváron.

Az esemény kiváló lehetőséget kínál a régióból kapcsolatok kialakítására, a szakmai ismeretek bővítésére és frissítésére, EAU ACME pontok gyűjtésére, illetve fiatal kollégáknak az angol nyelven történő előadás gyakorlására.

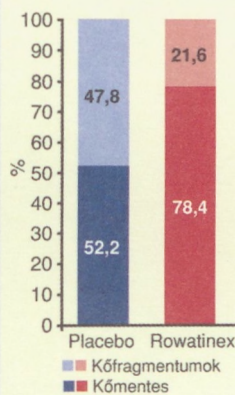
Esetismertetések nem fogadnak, csak önálló tudományos munkák poszterként történő közlésére van lehetőség, az előadók számára a kongresszusi részvétel ingyenes.

# ROWAtinex<sup>®</sup>

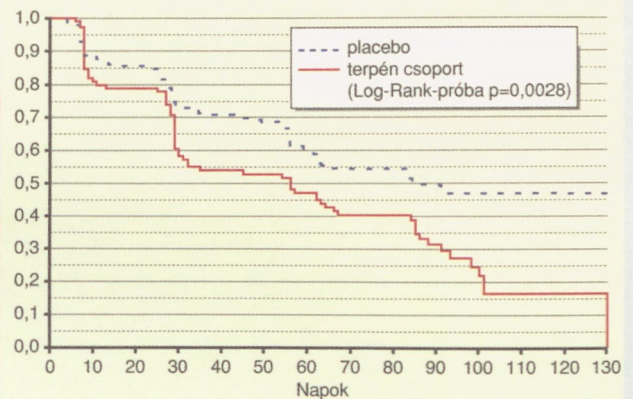
kapszula  
cseppek

Nephrolithiasis, ureterolithiasis és az ezekhez kapcsolódó tünetek. Műtéti kőeltávolítás és spontán kőtávozás utáni kőprofilaxis. Enyhe húgyúti infekciókban a diuresis elősegítése.

Kőmentes állapot 1-12 hét



Túlélési eloszlási függvény



ROWATINEX vs. placebo hatékonysága ESWL keltette kőfragmentum eliminációjára (N=222)

Ebeling, L. et al. 17.FUN, 2007



**sAtco**

SATCO TRADING Co. Ltd.

Multi Plaza Irodaház • H-1119 Budapest, Fehérvári út 89-95.

Telefon: (+36-1) 371-0530 • Telefon/fax: (+36-1) 371-0531



**ROWA<sup>®</sup>**

Pharmaceuticals Ltd.,  
Bantry, Co. Cork,  
Ireland.

# Immunoterápiára alkalmatlan betegek kezelésére is javallt<sup>1</sup>

Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma



Innováció  
a betegekért  
5 éve

## Tumorkontroll és életminőség



### Rövidített Alkalmazási előírás:

**Nexavar 200 mg filmtabletta** ATC kód: L01XE05 **Hatóanyag:** 200 mg sorafenib filmtablettánként (sorafenib-tozilát formájában). **Terápiás javallatok:** A Nexavar olyan, előrehaladott stádiumban lévő vesesejtes carcinómában szenvedő betegek kezelésére javasolt, akiknél a korábbi interferon-alfa, illetve interleukin-2 alapú terápia hatástalan volt, illetve akik ilyen kezelésre alkalmatlannak tekinthetők. A Nexavar a hepatocellularis carcinómára is javasolt. **Adagolás és alkalmazás:** A Nexavar-kezelésnek a dagmatellena terápia alkalmazásában jártas orvos felügyelete mellett kell történnie. A javasolt adagja felnőtteknek 400 mg naponta kétszer. Étkezések között vagy alacsony zsírtartalmú étellel ajánlatos bevenni. A kezelést addig kell folytatni, amíg klinikailag kedvező hatású, illetve amíg türelhetetlen toxicitás lép fel. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Mellékhatások:** Lymphopenia, hypophosphataemia, haemorrhagia, hypertonia, hasmenés, hányinger, hányás, kiütés, alopecia, kéz-láb szindróma, erythaema, vesztetés, kimerültség, fájdalom, fokozott amiláz- és lipázaktivitás, leukopenia, neutropenia, anaemia, thrombocytopenia, anorexia, depresszió, perifériás szenzoros neuropathia, tinnitus, rekedtség, székrekedés, stomatitisz, dyspepsia, dysphagia, száraz bőr, hólyagos dermatitisz, akne, a bőr hámlása, izületi fájdalom, veseelégtelenség, merevedési zavar, asthenia, láz, influenza-szerű megbetegedések, testsúlycsökkenés, átmeneti transzaminázaktivitás-fokozódás. **Cyk Kiadhatóság:** Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. **Forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Bayer Schering Pharma AG 13342 Berlin, Németország. **Forgalomba hozatali engedély szám:** EU/1/06/342/001. **Forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:** 2006. július.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Bruttó fogyasztói ár: 1.006.092 Ft. TB támogatás mértéke: kiemelt indikációhoz kötött támogatási kategória (37/c és 41. pont alapján). TB támogatás összege kiemelt indikációhoz kötött támogatás alapján: 1.005.792 Ft. Térítési díj: 300 Ft

A 32/2004 EüSzM rendelet 2. sz. melléklet kiemelt indikációhoz kötött támogatás alapján:

37/c pont: Metasztázáló vesesejtes karcinóma (MRCC) kezelésére - interferon vagy IL-2 kezelés követően, a folyamat WHO kritériumok szerint definiált progressziójáig - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási protokoll alapján a kijelölt intézmény urológus vagy klinikai onkológus szakorvosa az OEP által közleményben közzétett gyógyszereket.

41. pont: Inopermedier vagy előrehaladott stádiumú [a barcelonai klasszifikáció szerinti (Barcelona Clinic Cancer Staging Classification - BCLC) B, C stádium], szövettanilag igazolt hepatocellularis carcinómában (BNO: C22.0) szenvedő, jó májfunkcióval (Child Pugh szerinti A stádiumú) rendelkező, megfelelő általános állapotú (ECOG 0-2) beteg kezelésére, amennyiben az előzetes lokoregionális terápia nem hoz megfelelő eredményt, vagy a beteg lokoregionális terápiaira nem alkalmas, onkológus, intervensziós radiológus, hepatológus és sebész szakorvos dokumentált közösen döntése alapján, a folyamat WHO-kritériumok szerinti progressziójáig a kijelölt intézmény onkológus szakorvosa az OEP által közleményben közzétett gyógyszereket. A

1. Nexavar Alkalmazási előírás 2009. dec. 2.

Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

Bayer Hungária Kft., 1123 Bp., Alkotás u. 50.  
Tel.: 1-487-41-00, Fax: 1-212-15-74

per os  
**Nexavar**<sup>®</sup>  
(sorafenib) tableta