

2011. április • VIII. évfolyam 1 szám

UROLOGIA ONKOLOGIA

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

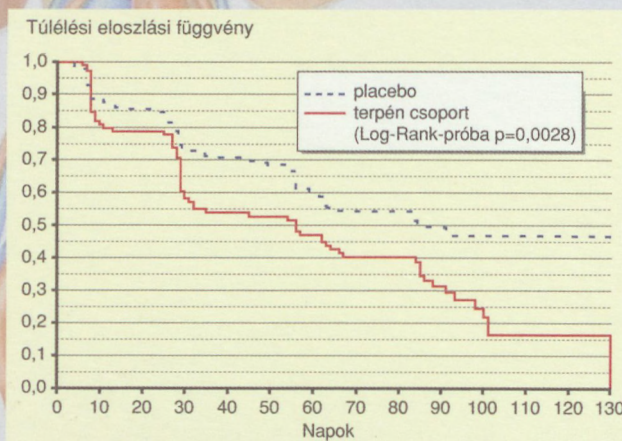
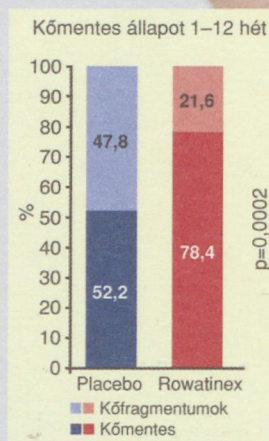


Interdisciplinaris szakfolyóirat urológusok, onkológusok és a társszakmák orvosai számára

ROWAtinex[®]

kapszula
cseppek

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



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[®]

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

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

Epidemiológia, statisztika
Gundy Sarolta, Józson Péter

Patológia
Kopper László, Schaff Zsuzsa, Szende Béla, Timár József

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

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

Sugarterápia
Ágoston Péter, Németh György, Mayer Árpád

Nukleáris medicina
Szilvási István

Nőgyógyászat
Rigó János

Sebészet, ortopédia
Kupcsulik Péter, Szendrői Miklós, Harsányi László

Képpalkotó eljárások
Gódey 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)

Junker, K. (Jena, Németország)

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)

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	1
Bevezető	3
Csont-, vese- és mellékveseáttétet adó vesesejtes rákban szenvedő beteg 20 éves túlélése 20-year survival of a renal-cell cancer patient with bone, kidney and adrenal gland metastases <i>Szendrői Attila dr., Szendrői Miklós dr., Szűcs Miklós dr., Mavrogenis Stelios dr., Riesz Péter dr., Székely Eszter dr., Romics Imre dr.</i>	4
Makroszkópos haematuriát okozó vesemedence és ureter amyloidosis Gross haematuria causing renal and ureter amyloidosis <i>Járomi Péter dr., Domján Zsolt dr., Cserni Gábor dr., Szabó Zoltán dr.</i>	7
Új diagnosztikai és prognosztikai vizsgálatok a húgyhólyag rosszindulatú daganatain New diagnostical and prognostic tests in malignant tumours of bladder <i>dr. Riesz Péter</i>	10
Sikeres sorafenib-kezelés metastaticus világossejtes veserákban Successful sorafenib treatment in metastatic renal cell carcinoma <i>Solyosi Tibor dr., Kerekes Mária dr., Wijesinghe Ivor dr., Riesz Péter dr.</i>	13
Beszámoló az Amerikai Urológus Társaság elnökének magyarországi látogatásáról	15
Beszámoló a 24. Fűvészkerti Urológus Napról és Urofarsangról	17
Az Európai Bizottság jóváhagyta a JEVTANA®-t (cabazitaxel) az előrehaladott prosztaták második vonalbeli kezelésére	19
Babics-Noszkay emlékelőadás	20
Beszámoló a hamburgi Asklepios Intézet Urológiai Klinikáján töltött gyakorlatról	21
Genitourinary (GU) Symposium Orlando 2010. február	22
8. EAU Section of Oncological Urology (ESOU), London	24

Címlap: Orvosi táska a múlt század elejéről

Kedves Kolléganő/Úr!



Első urológiai dolgozatom egy esetismertetés volt „Kő női urethra diverticulumban”. A „Urology” még ma is közöl eseteket. A zongoraóráim is ujjgyakorlatokkal kezdődtek, majd skála, etűd. A publikálás ujjgyakorlata a jól megírt esetismertetés.

A hírek, beszámolók, értesítések teszik aktuálissá a lapot.

Romics Imre dr.

Csont-, vese- és mellékveseáttétet adó vesesejtes rákban szenvedő beteg 20 éves túlélése

Szendrői Attila dr.¹, Szendrői Miklós dr.², Szűcs Miklós dr.¹, Mavrogenis Stelios dr.¹, Riesz Péter dr.¹,
Székely Eszter dr.³, Romics Imre dr.¹

¹Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika

²Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinika

³Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet

A szerzők egy késői áttéteket adó, majd a metasztázisok sikeres eltávolítása után hosszú túlélést mutató, vesesejtes rákban szenvedő betegük történetét ismertetik. A combcsontáttét 11 évvel, a másik oldali vese- és mellékvese-metasztázisok 19 évvel a daganatos vese eltávolítását követően jelentkeztek. Az áttétek sikeres eltávolítása után a beteg 20 évvel a nephrectomiát követően daganatmentes. Az esetet részben a későn jelentkező metasztázisok (11 és 19 év), részben az áttétek eredményes eltávolítása és a kiemelkedően hosszú túlélés miatt tartották közlésre érdemesnek. A vese és a solitaer csontáttét eltávolításától számított hosszú túlélés a radikális sebészi kezelés szükségességét és eredményességét húzza alá. A későn jelentkező metasztázisok az életfogytig tartó gondos követés elengedhetetlen voltát emelik ki.

Kulcsszavak: vesesejtes rák, nephrectomia, metasztázis sebészet, túlélés

Bevezetés

A vesesejtes rák az összes malignus tumor 3%-át teszi ki, az utóbbi években világszerte növekvő incidenciát tapasztalnak. A gyakoribb előfordulás nemcsak a képalkotó vizsgálatok (ultrahang, CT) egyre szélesebb körű elérhetőségének és alkalmazásának tudható be, hiszen az előrehaladott, tünetekkel jelentkező esetek száma is növekszik. (1,2)

A felismerés időpontjában általában már a betegek közel egyharmadának ismertek távoli áttétei, és a kezdetben, a nephrectomia időpontjában metasztázis-mentesnek vélt betegek esetén is a későbbiekben 30%-ban számol-

20-year survival of a renal-cell cancer patient with bone, kidney and adrenal gland metastases

A renal cell cancer patient with late onset of multiorgan metastases showed an unusually long survival following surgical resection. Femoral metastasis appeared 11 years, and contralateral kidney and adrenal gland metastasis 19 years after the primary nephrectomy, respectively. Following the resection of the femur and implantation of endoprosthesis and removal of adrenal gland and partial nephrectomy, the patient was disease-free twenty years after the first diagnosis of cancer.

The long survival and successful treatment underline the importance and efficiency of radical metastasectomy even in the case of late onset multiorgan metastases of renal cell cancer. The life expectancies are better in the late onset of bone metastasis following the nephrectomy. The very late onset of metastases in this case shows the importance of lifelong follow-up.

Key-words: renal cell cancer; metastases; nephrectomy; metastasis surgery; survival

hatunk metasztázisok jelentkezésével, azaz a veserákos betegek 60%-ában alakul ki távoli áttét. Ezt a klinikai adatot autopsziás eredményekkel is alátámasztották (3). A vesesejtes rákos betegek esetén a távoli áttétek leggyakoribb helye a tüdő (76%), ezt követik a nyirokcsomók (64%), majd a csont (43%), a máj (41%), a másik vese (25%), az azonos oldali mellékvese (19%), a túloldali mellékvese (11,5%) és az agy (11,2%). (4,5) Vesesejtes rákos betegekben solitaer áttétként az azonos oldali mellékvese 2,8%-ban, míg a másik oldali mindössze 0,7%-ban érintett. (3)

Az első sikeres metasztazektómiáról Barney számolt be 1939-ben, amikor vesesejtes rák solitaer tüdőáttétének

eltávolítása után a beteg 23 évig élt, mielőtt szívbetegségben elhunyt volna. (4) Ezt követően, egyéb hatásos kezelés (kemoterápia, sugárkezelés) hiányában került az áttétek sebészi kezelése az előtérbe. Vesesejtes daganatos betegek esetén a csontáttétek jelentkezését rossz prognosztikai jelnek tartják, bár egyes esetekben meglepően hosszú túlélést tapasztalunk. Saját tapasztalataink szerint, – amelyet 65 csontáttétet adó vesesejtes rákos beteg adatainak feldolgozása során nyertünk – a túlélést leginkább az áttétek száma, a sebészi radikalitás, az áttét jelentkezési ideje és Fuhrman grade-je határozzák meg. Amennyiben solitaer áttétes esetben annak radikális kimetszése történt, az ötéves túlélés 35% volt. (5)

Esetismertetés

Az 55 éves férfibetegnek 1985-ben konvencionális világossejtes veserák miatt (pT1N0M0) bal oldali radikális nephrectomiát végeztek. Tizenegy évvel később, 1996-ban elesett, adekvát traumára a jobb combcsont subtrochanter törését szenvedte el, amelyet képerősítő alatt gamma szeggel rögzítettek. A törés gyógyulását

követően végzett ellenőrző rtg-felvételen észlelték a jobb combcsont fejének lítikus elváltozását, amelyet a vesesejtes rák késői áttétének tartottak, de további sebészi kezelést nem tartottak szükségesnek. Egy évvel később, 67 éves korában, 1997-ben jelentkezett a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján azzal a panasszal, hogy jobb csípője fájdalmassá, duzzadtá vált. Az ekkor végzett rtg-felvétel hatalmas lítikus elváltozást írt le a jobb femurban, amely a lágyrészekre, elsősorban a vastus és adductor izomzatra terjedt. (1. ábra) A csontscintigraphia, CT és a mellkasrtg alapján áttét máshol nem ábrázolódott. A metasztázist szélesen az épben eltávolították,



1 ábra: A csontáttét röntgenképe

és modul rendszerű tumor endoprothesis beültetését végeztek. A szövettani vizsgálat megerősítette a vesesejtes rák csontáttétének kórisméjét. A panaszmentes beteg kontrollon hosszú ideig jelent meg. (2. ábra) 2004-ben, 19 évvel a bal oldali daganatos vese eltávolítása után, és 7 évvel a csontmetasztázis műtétjét követően az ekkor 74 éves beteg ultrahangos ellenőrző vizsgálata során vált ismertté a jobb oldali mellékvesét átszűrő 10 cm legnagyobb átmérőjű tumor. A daganat a leírás szerint a májba tört, a véna cava inferiort érintette és befogta a rekesz szarait is. A bal oldali veseágy üres volt. Az MR-vizsgálat a fenti észlelést megerősítette, és kiegészítette azzal, hogy a jobb oldali solitaer vese közepső harmadában, annak kontúráját kiboltosítva 4 cm legnagyobb átmérőjű, kontrasztanyagot egyenetlenül halmozó terime található. (2. ábra) A mellkasröntgen és a csontscintigraphia máshol áttétet nem írt le. A műtét során a májat felszabadítottuk. A tumoros mellékvese a májtól, a rekesztől és a véna cavától elválasztható volt, és az épben sikerült eltávolítani. A jobb oldali solitaer vese mobilizálása után a vese üregrendszerét is érintő, 4 cm legnagyobb átmérőjű daganatot szintén sikerült az épben reszekálni. A lábadozás után interferon kezelést kezdtünk, amelynek hatására rövid ideig, átmeneti tudatzavar lépett fel, ezért a kezelést megszakítottuk. A beteg jelenleg szoros ellenőrzés alatt áll, tünet- és panaszmentes.



2 ábra: A mellékvese és veseáttét MR-képe

Megbeszélés

A vesesejtes rák az emlő-, a tüdő- és a prosztaták után a negyedik leggyakoribb okozója a csontmetasztázisoknak. A vesesejtes rák csontáttétere általában jellemző, hogy 5–15%-ban solitaer, és a solitaer metasztázis átlagosan 2 év múlva többszörössé válik. Patológiás törés az esetek 10%-ában fordul elő. A lokalizációt tekintve 80%-ban axiális elhelyezkedésű az áttét (csigolya, medence) és 20%-ban érinti a hosszú csöves csontokat. Radiológiailag a metasztázist egynemű, lítikus csontdestrukció jellemzi, amely körül nem alakul ki periostealis reakció. Patológiás törésveszély áll fent, ha teherviselő csontokon jelentkezik az elváltozás, 2–3 cm-t meghaladó méretű, és corticalis érintettséggel is van.

Az áttétek sebészi kezelésének javallatai közül legfontosabbak a patológiás törések, a prae-fracturás állapotok, a solitaer áttétek (kuratív beavatkozás), gerincvelői kompresszió, vagy annak a veszélye, valamint előrehaladott esetekben a kezelhetetlen fájdalom. (6)

Figyelemre méltó, hogy esetünkben a csontáttét a korábbi (adekvát traumára bekövetkező) törés helyén alakult ki. Véleményünk szerint ennek oka feltehetően az lehetett, hogy a törés pillanatában is jelen volt a femurban az akkor egyéb vizsgálatokkal még ki nem mutatható kicsiny áttét, amely idővel növekedve észlelhetővé vált.

Áttétet adó vesesejtes rák esetén a leghosszabb betegségspecifikus túlélés a solitaer tüdőmetasztázis eltávolítását követően tapasztalható, ezt követik a solitaer csontáttéttel rendelkező betegek, ahol az átlagos túlélés 22 hó. (7)

Ha az áttét több mint 2 évvel a primer daganat eltávolítása után jelentkezik (metachron áttétképzés), ennél is hosszabb betegségspecifikus túlélésre számíthatunk. (5) Han szerint a metasztázis solitaer vagy multiplex volta sokkal inkább befolyásolja a túlélést, mint lokalizációja. (8)

A jobb oldali vesében kialakuló daganatot a korábban eltávolított bal vesedaganat késői áttétjének tartjuk,

de nem zárható ki biztonsággal az sem, hogy kétoldali, aszinkron jelentkező daganatokról van szó, hiszen ez irányban genetikai vizsgálatok nem történtek.

A fentiek alapján megállapítható, hogy a veserákban szenvedő áttétes betegek kezelése során a metasztázis sebészetben érintett társszakkákkal való együttműködés elengedhetetlen, hiszen a betegek túlélését, illetve életminőségét jelentősen befolyásolhatja a további sebészi kezelés. Esetünket részben a kiemelkedően hosszú (19 évet is meghaladó) túlélés, részben az áttét eredményes eltávolítása, és az igen későn jelentkező metasztázisok (11 és 19 év) miatt tartottuk közlésre érdemesnek. A vese és a solitaer csontáttét eltávolításától számított hosszú túlélés a radikális sebészi kezelés szükségességét, és eredményességét húzza alá. A későn jelentkező metasztázisok a hosszú távú, gondos követés elengedhetetlen voltát emelik ki.

Irodalom:

1. Lightfoot N, Conlon M, Kreiger N, és mtsai. Impact of noninvasive imaging on increased incidental detection of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2000; 37: 521–527.
2. Hock LM, Lynch J, Balaji KC. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. *J Urol* 2002; 167: 57–60.
3. Kozłowski JM. Management of distant solitary recurrence in the patient with renal cancer. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 601–624.
4. Barney JD, Churchill EJ. Adenocarcinoma of the kidney with metastasis to the lung: cured by nephrectomy and lobectomy. *J Urol* 1939; 42(2): 269–276.
5. Szendroi A, Dinya E, Kardos M, Szász AM, Németh Z, Ats K, Kiss J, Antal I és mtsai. Prognostic factors and survival of renal clear cell carcinoma patients with bone metastases. *Pathol Oncol Res* 2010; 16(1): 29–38.
6. Szendroi M, Sárváry A. Surgery of bone metastases. In (szerk.) Besznayk I. *Diagnosis and Surgery of Organ Metastases*. Akadémia Kiadó Budapest, 2001; 213–248.
7. Poel HG, Roukema JA, Horenblas S, van Geel AN, Debruyne FM. Metastectomy in renal cell carcinoma: a multicenter retrospective analysis. *Eur Urol* 1999; 35(3): 197–203.
8. Han K, Pantuck AJ, Bui MHT és mtsai. Number of metastatic sites rather than location dictates overall survival of patients with node negative metastatic renal cell carcinoma. *Urol* 2003; 61: 314–319.

Makroszkópos haematuriát okozó vesemedence és ureter amyloidosis

Járomi Péter dr.¹, Domján Zsolt dr.¹, Cserni Gábor dr.², Szabó Zoltán dr.¹

¹Bács-Kiskun Megyei Kórház, Urológiai Osztály

²Pathológiai Osztály, Kecskemét

A makroszkópos haematuria ritka tünete a vese amyloidosisának, különösen a vese üregrendszeri, a vese állományát nem érintő formájának. A szerzők dolgozatukban bemutatják egy 62 éves nőbeteg esetét, akinél évek óta fennálló, intermittálóan jelentkező, ismeretlen eredetű vérvezelés kivizsgálása során igazolódott a vesemedence tumort utánzó és ureter érintettségéhez társuló amyloidosisa, melynek multiplex volta és a társuló vérzés miatt nephrectomiát végeztünk.

Kulcsszavak: amyloidosis, haematuria, proteinuria, nephrosis syndroma

Bevezetés

Az amyloidosis jellegzetes, fibrilláris szerkezetű, abnormális protein szöveti lerakódása, ami az adott szerv működését károsítja. Statisztikák szerint előfordulása 0,5–2,2 % között váltakozik. A betegségnek létezik generalizált és szervre lokalizált formája egyaránt. A diagnózis felállítása mindkét esetben nehéz, mivel kezdetben nem specifikus tünetek jelentkeznek és a tünettán a későbbiekben is változatos lehet. Az amyloidosis hátterében gyulladással és daganatos betegség is állhat, ami közrejátszik a betegség halálos kimenetelében. A betegség prognózisa általában rossz, az átlagos túlélés kb. 2 év (1). Kezelésének célja a prekursor protein termelésének megállítás. A makroszkópos haematuria ritka tünete a vese amyloidosisának. Az elhúzódó, ismeretlen eredetű vérvezelés esetén azonban gondolni kell erre a lehetőségre is. A diagnosztikai nehézségek és a komplex kivizsgálás szükségessége miatt a jól kooperáló beteg elengedhetetlen a kórkép felderítéséhez.

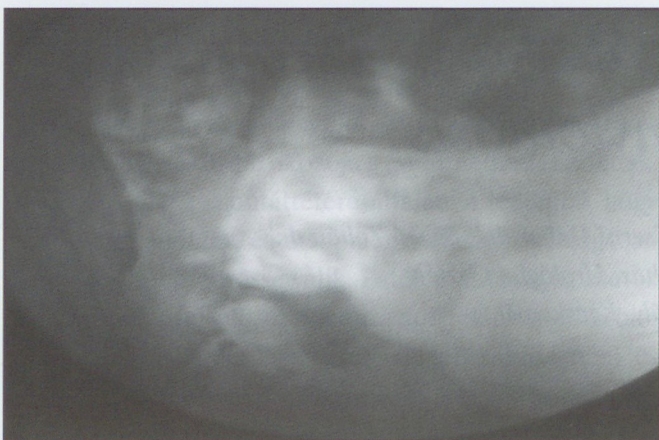
Gross haematuria causing renal and ureter amyloidosis

Gross haematuria is a rare symptom of renal amyloidosis, and typically occurs in amyloidosis affecting the renal pelvis. The authors present a case of a 62 year old female patient, who had intermittent haematuria of unknown origin for years. Their investigations revealed the amyloidosis of the renal pelvis mimicking a papillary tumour and affecting the ureter as well. Due to the multiplicity of the disease and the associated bleeding nephrectomy was performed.

Key-words: amyloidosis, haematuria, proteinuria, nephrosis syndrome

Anyag és módszer

A 62 éves nőbeteg 7 éve visszatérő, ismeretlen eredetű makroszkópos vérvezelés miatt került osztályunkra, más intézetből. Panaszaik között az intermittálóan jelentkező vérvezelés mellett jobb oldali vesetáji, alhasi fájdalom és fizikai terhelésre jelentkező petechiák, hidegrázás, gyengeség szerepeltek. A vérzés forrását a korábbi kivizsgálás során a technikai feltételek hiánya miatt nem sikerült tisztázni. Korábban elvégzett retrográd pyelographiája a pyeloureterális határ alatt félárnyékos területet írt le. Flexibilis ureterorenoscopyt végeztünk, melynek során a felső kehelyben a nívóból előemelkedő, részlegesen véralvadékkal fedett, papillárisnak tűnő, tumorgyanús területet igazoltunk (1. ábra) és biopsziát végeztünk. A szövettani vizsgálat felvetette amyloidosis lehetőségét, malignitás a mintából nem igazolódott. Kongó festés után a mintát polarizációs mikroszkóppal vizsgálva amyloidra jellemző zöldes színű kettős törés mutatkozott (2. ábra). Második ülésben pyeloscopiát végeztünk, melynek során a vérzés ellátása endoszkóposan az elváltozás multiplex volta miatt nem volt kivitelezhető, emiatt a nephrectomia mellett döntöttünk. A preparátum szövettani feldolgoása



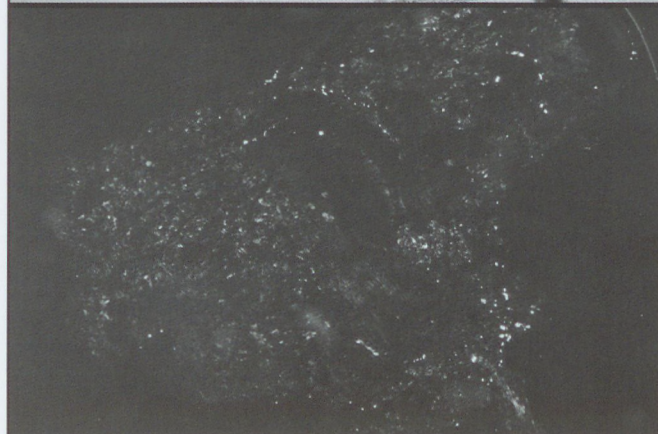
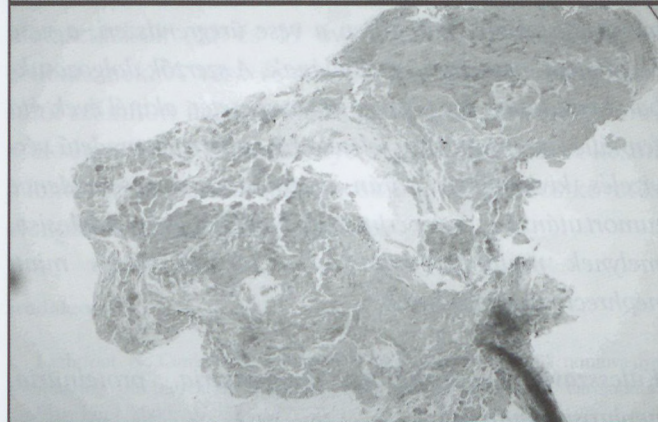
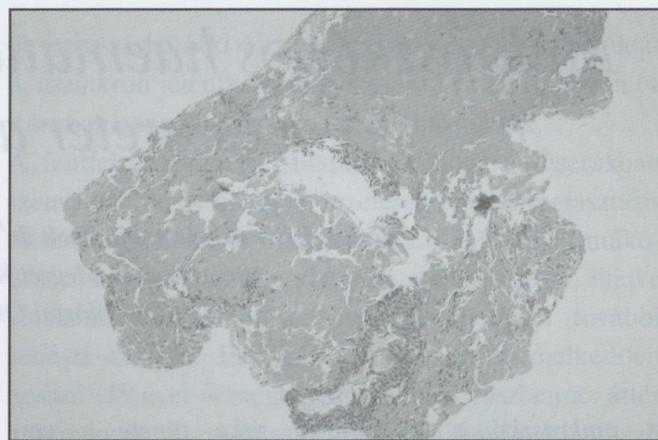
1. ábra: A tumorgyanús képlet endoszkópos képe

amyloidosiszt igazolt a vesemedence és az ureter érintettségével, a korábbi biopsziának megfelelően. A szövettani vizsgálat a vese állományában amyloidosiszt nem mutatott ki. Arra vonatkozóan, hogy szisztémás vagy szerve lokalizált amyloidosisról van szó, a mintából nyilatkozni nem lehetett, de a vese érintetlensége mellett lokalizált szervi amyloidosiszt lehetett valószínűsíteni. A Szegedi Tudományegyetem Patológiai Intézetében elvégzett kiegészítő szövettani vizsgálat amyloid-A-negatív, lokalizált amyloid lerakódást véleményezett, korábbi közlésekkel összhangban (2).

Eredmények

Betegünknel az elmúlt másfél évben vérértelmezés nem jelentkezett. Az elsődleges szövettani vizsgálat során biztonságos primer amyloid-kontroll nem állt rendelkezésre, emiatt a hisztokémiai reakciók eredménye fenntartással értékelhető, de a kálium-permanganát-rezisztens kettős törés alapján primer amyloidot lehetett valószínűsíteni. Az amyloidosis háttérben álló betegség, malignitás, illetve szisztémás manifesztációk irányában további vizsgálatokra lett volna szükség. A beteg további vizsgálatok céljából a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum (DE OEC) I. sz. Belgyógyászati Klinikáján megjelent, de elvégzésükhöz nem járult hozzá, emiatt kivizsgálása nem fejeződött be. A beteg családi anamnézise amyloidosis, illetve daganat tekintetében negatív volt.

Bár kivizsgálása megszakadt, a diagnózis felállításához korszerű diagnosztikai, mintavételi eljárások és anyagfeldolgozás szükségesek. A szisztémás manifesztációk, illetve esetleges malignitás felderítéséhez a DE OEC I. sz. Belgyógyászati Klinikája kifejezte készségét a további együttműködésre, amennyiben a beteg változtat álláspontján.



2. ábra: A biopsia szövettani képe haematoxylin-eosin festéssel (a), kongóvíörös festéssel (b), illetve utóbbi festés polarizációs vizsgálatával (c).

Megbeszélés

Az amyloid egy abnormalis, jellegzetes fibrilláris szerkezetű protein, mely extracellulárisan számos szövetben és szervben lerakódik különféle klinikai rendellenességekben. Az amyloid morfológiailag minden esetben azonos, bár kémiailag nem egyféle anyagról van szó. Elektronmikroszkóppal vizsgálva az amyloid nem elágazó, fibrilláris szerkezetű, 7,5–

10 nm vastagságú anyag, mely röntgen-crystallographiával és infravörös spectroscopiával jellegzetes β -redőzésű, lemezes konformációt vesz fel. A fibrillumok mellett kisebb részben egy nem fibrilláris jellegű, ötszögletű (pentagonális) komponens (P komponens) építi fel az amyloid depozitumokat (3). Nem tisztázott, hogy ezen fehérjéket mi teszi amyloidogénné, ebben citokinszerű faktoroknak, mint „amyloid enhancing factor” (AEF) van kimutatott szerepe. A fibrilláris komponens alapján tradicionálisan két fő csoportba sorolhatjuk az amyloidot. Az egyik az immunglobulinok könnyű láncából épül fel (AL amyloid), a másik nem immunglobulin természetű proteinből (AA amyloid). Az AL protein B-sejt dyscrasiákkal kapcsolódik, míg az AA protein egy nagyobb prekursorból, a szérum amyloidasszociált proteinből (SAA) keletkezik. Az SAA akut fázis proteinként viselkedik, a CRP-hez hasonló α_2 -glikoprotein, koncentrációja gyulladásos stimulusra 24 óra alatt ezerszeresére emelkedik.

Klinikopatológiailag elkülönítünk szisztémás és lokalizált amyloidosist. A szisztémás amyloidosis közé sorolandó az immunocytá-dyscrasiákhoz (leggyakrabban myeloma multiplexhez) társuló (primer) amyloidosis, a reaktív szisztémás (secunder) amyloidosis, a haemodialysishez társuló és a hereditár amyloidosis. Ez utóbbi autoszomális domináns öröklésmentű betegség, melyet a transthyretin gén pontmutációja okoz. A lokális amyloidosisok közé a senilis cardialis, senilis cereberalis és az endocrin amyloidosis sorolható. Ez utóbbira példa a pajzsmirigy medulláris carcinómája, mely esetben procalcitoninból álló amyloid fibrillumok találhatóak, illetve az amin előanyag felvételére és dekarboxilezésére képes sejtekből álló szövetszaporulat (APUDomák) stromájában is gyakran fordul elő amyloid. Hosszan fennálló szöveti destrukció és gyulladás emelkedett SAA szintekhez vezet, melyet a májsejtek szintetizálnak és amely a monocyták enzimjei révén oldható végtermékekre bomlik (4). Az amyloidosis pathogenesisében egy olyan enzimdefektus van jelen, mely miatt az SAA nem tud lebomlani és oldhatatlan AA molekulák keletkeznek (5). Lokalizációt tekintve idült gyulladásos betegségeket követő secunder amyloidosis típusosan a vesék, máj, lép, nyirokcsomók, mellékvesék, pajzsmirigy érintettségéhez vezet. A heredofamiliáris amyloidosis leggyakrabban a vesék, a vérerek, a lép, a respiratorikus traktus és a máj érintettségéhez vezet. Hisztológiailag az amyloidlerakódás mindig sejtközelen kezdődik, gyakran a basalmembránok közvetlen szomszédságában. A hisztológiai diagnózisra festődési sajátosságai miatt leggyakrabban a kon-

góvörös használatos, mely halványpiros, polarizált fényben almazöld, illetve sárga színű kettős törést mutat. Az AA és AL amyloid szövetszövetekben Romhányi-féle kálium-permanganát kezeléssel különíthető el, illetve a különböző fibrilláris fehérjék ellen gyártott monoclonális antitestekkel végzett immunohisztokémiai reakció segít a diagnózis felállításában. Lokalizált esetben sebészi kezelés vezethet eredményre, a vese- és a szívelégtelenség kialakulása szupportív terápiával késleltethető. Az amyloiddal infiltrált szövetek gyógyulása elhúzódó, így sebészi eljárások során fokozott a vérzésveszély. Dializált betegek β_2 -microglobulin amyloidosis esetében a vesetranszplantáció jelenthet megoldást (6, 7). A fenti esetben előforduló makroszkópos vérvizelés ritka tünete a vese amyloidosisának. A vese állományát nem érintő amyloidosis szintén ritka megjelenési forma. A haematuriát az elváltozás multiplex volta miatt csak nephrectomiával tudtuk megoldani, annak ellenére, hogy az ellenoldali érintettség előfordulása esetén ez haemodialysishez vezethet. További kivizsgálás az esetlegesen fennálló gyulladásos vagy malignus betegség miatt elengedhetetlen. A generalizált formák kimutatására a rectalis vagy gingivális biopsia és az abdominális zsíraspiratio szolgálhat mintát, míg immun amyloidosis esetén szérum- vagy vizeletfehérjélectrophoresise, illetve immunoelectrophoresise segít a kimutatásban. Fontos a mielőbbi diagnózisfelállítás, mivel immunocytá dyscrasia esetén az alapbetegség cytostaticumokkal kezelhető (8).

Köszönetnyilvánítás

A DEOEC I. sz. Belgyógyászati Klinikájának együttműködési készségét és *Prof. Dr. Iványi Bélának* (Szegedi Tudományegyetem Patológiai Intézete) az amyloid tipizálásában nyújtott segítségét ezúton is köszönjük.

Irodalom:

1. Kakuk Gy.: Klinikai nephrológia, Medicina, 2004.
2. Merrimena JLO, Alkhubairb K, Gupta R. Localized amyloidosis of the urinary tract: Case series of nine patients. *J. Urology*, 2006; 67: 904, 909
3. Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJC, Plum F A belgyógyászati lényege. Medicina, 1999.
4. Schwartz MM, Korbet SM. Amyloidosis. In: Neilson EG, Couser WG (szerk.) *Immunological Renal Diseases*, 2nd edition, 1154–1160, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001.
5. Jákó J: Amyloidosis. In: Jákó J: *Gammopathy*, Springer, Budapest, 1993.
6. Ronco PM, Aucouturier P és mtsai. Renal amyloidosis. In: Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology*, Mosby, London; 2000 5311–5317.
7. Mátyus J, Kakuk Gy: Dialízishez társult amyloid. *Orv. Hetilap*, 1995; 136: 587–593.
8. Tan SY, Pepys MB és mtsai. Treatment of amyloidosis. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 267.

Új diagnosztikai és prognosztikai vizsgálatok a húgyhólyag rosszindulatú daganatain

Riesz Péter dr.

Semmelweis Egyetem Budapest, Urológiai Klinika és Uro-onkológiai Centrum

Bevezetés

A hólyagrák mind Magyarországon, mind világszerte gyakori daganat. A hólyagkarcinóma a második, legtöbbször diagnosztizált rosszindulatú urológiai daganat. A betegség korai felismerésével elérhető a kuratív kezelés lehetősége és az életminőség megtartása. Napjainkban a hólyagrakkal foglalkozó kutatások között kiemelkedő kérdésként merül fel a korai diagnosztika és az ennek megfelelő eljárások kifejlesztése. Hasonlóan gyakori kutatási téma és így forrongó terület a felismert hólyagrák prognosztikai tényezőinek értékelése, a túlélés jóslása és ezen keresztül a további terápiás lépések indikációja. A húgyhólyagrákok diagnózisának és terápiájának is meghatározó eleme a tumor felismerésének ideje. Az időtényező mellett nagy jelentősége van annak, hogy a biológiai viselkedés alapján a hólyagrásokat két nagy csoportba sorolhatjuk. A nem izominvazív (korábbi nomenklatúra szerint felületes), és az izominvazív típus, melyet további alcsoportokra lehet bontani. A két fő csoport biológiai viselkedése, prognosztikája, a beteg életkilátása, a daganat áttétképző hajlama annyira más, hogy szinte két külön entitásról lehet beszélni. A két csoport rendkívül eltérő arányú 5 éves túléléssel rendelkezik (95% viszonyítva az 50%-hoz), mely egyben biológiai viselkedésüket is tükrözi. Míg a legtöbb urothelsejtes karcinóma besorolható az előbb említett csoportok egyikébe, néhány közülük mindkét kategória jellemzőit viseli (pl. rosszul differenciált, nem izominvazív tumorok /pT1 G3 és Tis), igazolva, hogy ezeket a tumorokat a legnehezebb klinikailag megfelelően kezelni. A klinikai érdeklődés középpontjában áll, hogy miként lehet előre megmondani, melyik tumor fog recidíválni, illetve progrediálni, ez ugyanis nagyon hasznos lenne a terápia és az utánkövetés megtervezésekor.

Bár a különböző kutatások számtalan molekuláris változást írtak le a hólyag, illetve a felső húgyutak urothelsejtes karcinómájában, a normál hám tumoros átalaku-

lásának pontos molekuláris útja még nincs kellőképpen feltérképezve. Ideális lenne kiszámolni a recidíva és a progresszió rövid és hosszú távú esélyét az elérhető klinikai és patológiai adatok alapján. Több vizsgálatban használtak molekuláris markereket a prognózis meghatározására, de ezek közül a markerek közül jelenleg egyik sem használatos a mindennapos klinikai gyakorlatban. E tumorok biológiai viselkedését egyelőre nem lehet pontosan megállapítani. Így a hólyagrákkutatás elsősorban a daganatok minél korábbi stádiumban való diagnosztizálására és a hólyagtumor-progresszió lépéseinek elkülönítésére irányult.

Célkitűzések

A hólyagrakkal foglalkozó munkacsoportunk vizsgálatait két alapvető irányban építettük fel. Egyik a hólyagdaganat korai diagnosztikája és az erre bevethető módszerek (tumormarker és genetikai vizsgálatok klinikumban való alkalmazása, az eredmények összehasonlítása a nemzetközi vizsgálatokéval). Munkacsoportunk másik célkitűzése a hólyagdaganat prognosztika irányvonala volt. Feladatunk volt továbbá újabb ismeretek és összefüggések feltérképezése a hólyagrákok finom szöveti struktúrája és a betegek túlélése, illetve a betegség recidívája között.

1. Szöveti polipeptid antigén-koncentráció vizsgálata hólyagdaganatos betegekben

Célunk volt vizsgálni a szérum szöveti polipeptid antigén-koncentrációt különböző stádiumú és szöveti differenciáltságú hólyagrákos betegekben és egészségesekben, valamint nem rosszindulatú urológiai megbetegedésben szenvedőknél. Arra a kérdésre kívántunk választ kapni, hogy a szérum szöveti polipeptid antigén használható-e tumor markerként, illetve a szérum koncentrációja jelzi-e a betegség izominvazívá válását.

2. Hólyagrák kimutatása vizeletből, fluoreszcens in situ hibridizációs módszerrel

Vizsgálatokat végeztünk a hólyagrák kimutatására kifejlesztett, fluoreszcens in situ hibridizációs módszerrel. Célunk volt az új technikával elérhető specificitás és szenzitivitás értékelése, továbbá a vizsgálat metodikájának finomítása a jobb eredmény elérése érdekében, és annak megállapítása, hogy a FISH technikával kiváltható-e az invazív cystoscopya.

3. Mikroszatellita vizsgálatok hólyagrákos betegeken

Célunk volt a mikroszatelliták vizeletből való kimutatásával igazolni a hólyagrák diagnózisát. A vizsgálat érzékenységét és specificitását növelő módszer, vizsgálati metódus kidolgozását terveztük. További vizsgálatokat végeztünk annak bizonyítására, hogy a vizelet-felülúszó felhasználásával jobb eredmény érhető el, mint a vizelet-üledékkel. Vizsgáltuk továbbá, hogy a mikroszatellita-kimutatás módszerének eredményeit mennyire befolyásolja az, hogy nem izominvazív vagy izominvazív daganatnál végezzük a detektálást.

4. Invertált papilloma előfordulása a húgyhólyagban

Célunk az volt, hogy a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján invertált papillomával diagnosztizált betegeket prospektív vizsgálattal kövessük és választ kapjunk, hogy a betegség kiújulása vagy malignizálódása milyen gyakorisággal fordul elő. Választ kívántunk kapni arra a kérdésre, hogy a betegek követését milyen szorosan kell végezni.

5. E-cadherin expresszió vizsgálata hólyagrákban

Az egyik legfontosabb sejtadhéziós molekula, az E-cadherin expressziójának erősségét vizsgáltuk hólyagrákos betegek szövettani metszetein. Célunk az E-cadherin expresszió és a daganat stádiuma, differenciáltsági foka, recidívák száma és a betegség túlélése közti összefüggés kimutatása volt. Szerettük volna meghatározni, hogy az E-cadherin expresszió vizsgálata mennyire használható mutató a klinikai prognózis, a betegség kimenetele szempontjából.

6. Claudin expresszió változásának vizsgálata hólyagrákban

Igyekeztünk feltárni a claudin expressziós mintázat összetételét és az expresszió mértékét normál húgyhólyag urotheliumban, gyulladós húgyhólyaghámában és a húgyhólyagrák különböző patológiai stádiumaiban és e stádiumok eltérő differenciáltságú tumoraiiban. A vizsgálatokkal a humán urotheliumban a claudin expressziós eloszlás feltérképezéséhez törekedtünk hozzájárulni. Ezen túl a feltárt adatokkal szerettünk volna közelebb kerülni a sejtkapcsoló struktúrák és ezen belül a claudinok szerepének megértéséhez a húgyhólyagrák kialakulásában és progressziójában. Vizsgálatunk során különös figyelmet fordítottunk a magas rizikójú nem izominvazív hólyagrákokra (pT1G3), ugyanis e csoport alkotja a klinikai határterületet a radicalis cystectomya és a TUR-műtétek között. A recidíváló és nem recidíváló tumorok várt claudin expressziós karakterizálása segítséget nyújthat a jövőben a pT1G3 csoport tumorok előrejelzésének pontosabb meghatározásához.

Eredmények és összefoglalás

A hólyagrák sikeres terápiájának központi kérdése a korai diagnosztika és a prognosztikai faktorok korszerű értékelése, ezeken keresztül a további terápiás lépések indikációja. Jelen értekezésben célul tűztük ki a hólyagrák korai felismerésére bevethető módszerek, tumor marker és genetikai vizsgálatok klinikumban való alkalmazását és a hólyagdaganat prognosztikája felé irányuló újabb ismeretek és összefüggések feltérképezését, a hólyagrákok finom szöveti struktúrája és a betegek túlélése, illetve a betegség recidívája között. A tumor marker vizsgálatok során a szérumban lévő polipeptid antigén-koncentrációt elemeztük a különböző stádiumú és szöveti differenciáltságú hólyagrákos betegeken, kontrolcsoportokkal összehasonlítva. Arra a következtetésre jutottunk, hogy – bár az izominvazív folyamat során a koncentrációja emelkedik – a daganat felismerésére, a betegség szűrésére, mint klasszikus tumor marker használata nem elégséges. A molekuláris diagnosztikát segítségül hívó két, kromoszomális eltérések detektálására alkalmas módszert teszteltünk és hatékonyságuk növelésére törekedtünk. A hólyagrák felderítésére, mind a fluoreszcens in situ hibridizációs mód-

szer, mind a mikroszatelliták vizeletből való kimutatása kitűnő vizsgálatnak bizonyult. A FISH vizsgálatok során megállapítottuk, hogyha mind a reggeli első, mind a forszírozott folyadékbevitel utáni napi második vizeletürítésből származó mintán megtörténik az UroVysion diagnosztika, pontosabb eredményeket kapunk, de a kis-méretű pTaG1 szövettani stádiumú hólyagrások esetén még így is bizonytalan a vizsgálat eredménye. A mikroszatellita vizsgálatok során arra a következtetésre jutottunk, hogy a vizsgálat érzékenységét tovább lehet növelni, ha a vizelet-felülúszóból a sejtmentes DNS-en végezzük el a kimutatást. Végeredményben megállapítható, hogy a fenti módszerek – kitűnő eredményeik ellenére – még nem tudják az invazív cystoscopiát végleg kiváltani.

A húgyhólyagrák prognosztikai vizsgálatait során az invertált papillomával diagnosztizált betegek prospektív követését végeztük. A betegség kiújulását nem észleltük, a tizenkét beteg közül egy férfiban alakult ki a követés során hólyagrák. Annak ellenére, hogy egyértelmű, első szintű evidencia (IA/IB) még nem foglal állást a betegek követését illetően, az irodalmi adatok és saját eredményeink alapján a primer pTaG1 hólyagrásoknak megfelelően ajánljuk.

A további prognosztikával, karcinogenezissel foglalkozó munkáink során az egyik legfontosabb sejtadhéziós molekula, az E-cadherin expressziójának erősségét vizsgáltuk hólyagrásokos betegek szövettani metszetein. Más munkacsoportoktól eltérve nem találtunk szignifikáns összefüggést a daganat stádiumával, differenciáltsági fokával, recidívák számával és a betegség túlélésével. A tight junction transzmembrán fehérjéi közé tartozó claudinoknak több daganat kialakulásában is szerepet tulajdonítanak. Vizsgálataink során feltérképeztük a normál húgyhólyag urothelium, a gyulladós húgyhólyaghám és a húgyhólyagrák különböző patológiai stádiumainak claudin expressziós mintázatát. A feltárt adatokkal igyekeztünk közelebb kerülni a sejtkapcsoló struktúrák és ezen belül a claudinok szerepének megértéséhez a húgyhólyagrák kialakulásában és progressziójában. Az izominvazív stádiumokban, a progresszió előrehaladtával a claudin-1, -4, -7 mRNS expressziója és a fehérje expressziója is csökken. Ismert tény, hogy a pT1G3 daganat külön entitás a hólyagrások között. Amennyiben a pT1G3-as karcinóma prognózisát, invazív

kéességét előre meg lehetne jósolni, több betegnél érnék el időben kuratív beavatkozást. A pT1G3 a claudinok szempontjából is köztes stádiumnak tűnik a pT1G2 és pT2G3 tumorok között. A pT1G3-on belül, a recidiváló esetekben a claudin-1, -4, -7 fehérje expressziója magasabb, melynek kimutatása segítheti a terápiás döntést ezen kiszámíthatatlan viselkedésű csoportban. A jelenlegi onkológiai gyógyszerkutatások célja a kevesebb mellékhatással rendelkező, daganatspecifikus készítmények előállítására. Ez akkor lehet sikeres, ha olyan gyógyszerkomplexet alakítanak ki, amely képes a daganatsejteken lévő célpontokat megtalálni. A hólyagrák claudinmintázatának leírása után, a claudin-4, mely fehérje és mRNS szinten is detektálható volt, ígéretes terápiás célpontnak tűnik a további kutatások alapjához.

Az értekezés témájában megjelent közlemények:

1. Riesz P, Majoros A, Fazakas Zs. Szöveti polipeptid antigén koncentráció vizsgálata hólyagdaganatos betegekben. *Magy Urol* 2002; 4: 330–334.
2. Riesz P, Székely E, Majoros A, Romics I. Invertált papilloma húgyhólyagban. *Uroonkológia* 2005; 2(3): 86–88.
3. Székely E, Török V, Székely T, Riesz P, Romics I. E-cadherin expression in transitional cell carcinomas. *Pathol Oncol Res* 2006; 12(2): 73–7.
4. Riesz P, Lotz G, Páska Cs, Szendrői A, Majoros A, Németh Zs, Törzsök P, Szarvas T, és mtsai. Detection of Bladder Cancer from the Urine using Fluorescence in situ Hybridization Technique. *Pathol Oncol Res* 2007; 13(3): 187–194.
5. Szarvas T, Kovalszky I, Bedi K, Szendrői A, Majoros A, Riesz P, Füle T, László V és mtsai. Deletion analysis of urinary DNA to detect bladder cancer: Urine supernatant versus urine sediment. *Oncol Rep* 2007; 18(2): 405–9.
6. Riesz P, Székely E, Török V, Székely T, Romics I. E-cadherin-expresszió vizsgálata hólyagrágban. *Magy Urol* 2007; 3: 159–163.
7. Riesz P, Mavrogenis S, Szűcs M, Romics I. Húgyhólyagrák. *Orv Hetil* 2008; 149(13): 613–5.

Az értekezés témájában megjelent idézhető abstractok:

1. Riesz P, Kiss A, Páska Cs, Törzsök P, Lotz G, Majoros A, Schaff Zs, Romics I. A claudin expresszió változása a húgyhólyagrák carcinogenesisében. *Magy Urol* 2006; 3: Abstr 165.
2. Kiss A, Törzsök P, Páska Cs, Lotz G, Riesz P, Romics I, Schaff Zs. Altered claudin expression in human urinary bladder carcinogenesis. *Modern Pathol* 2006; 19 S3: Abstr 139.
3. Riesz P, Kiss A, Törzsök P, Páska Cs, Lotz G, Majoros A, Szendrői A, Schaff Zs és mtsai. Altered claudin expression in human urinary bladder carcinogenesis. *Eur Urol, Meetings* 2007; 2(7): Abstr 4.
4. Riesz P, Kiss A, Páska Cs, Törzsök P, Lotz G, Majoros A, Schaff Zs, Romics I. A claudinok szerepének vizsgálata húgyhólyagrágban. *Magy Onk* 2007; 51: Abstr 387.
5. Riesz P, Kiss A, Páska Cs, Törzsök P, Lotz G, Majoros A, Szűcs M, Nyírády P és mtsai. Claudinok vizsgálata a normál és a malignus húgyhólyagon. *Orv Szem* 2008; 6: Abstr. 8.

Sikeres sorafenib-kezelés metastaticus világossejtes veserákban

Solymosi Tibor dr.¹, Kerekes Mária dr.², Wijesinghe Ivor dr.³, Riesz Péter dr.⁴

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai és Sugárterápiás Intézet, Miskolc¹

Klinikai Diagnosztikai-, Intervenció- és Sugárterápiás Intézet, Miskolc²

MISEK Kft. Urológiai Osztály, Miskolc³

Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest⁴

A szerzők 76 éves, metastaticus világossejtes veserákban szenvedő, cardiális állapota miatt nagy rizikójú férfibeteg esetét ismertetik, akinél sorafenib kezelés során részleges remissziót értek el: a pleuralis és pulmonalis metastasisok méretében és számában. Az eredményt CT vizsgálatokkal támasztották alá.

Kulcsszavak: világossejtes veserák, sorafenib, parciális remisszió

Bevezetés

A vese rosszindulatú daganatai az összes tumorerő 2-3%-át alkotják (1). A statisztikai adatok szerint az előfordulási gyakoriság emelkedő tendenciát mutat. A világossejtes veserákban szenvedő beteg kezelése az uroonkológia egyik komoly problémája napjainkban is. A metastatizáló esetek kórjósolata a legutóbbi időkhöz igen rossz volt. Ennek egyik oka, hogy a hagyományos kemoterápiás szerekkel szemben a betegség rezisztens, felhasználásukkal mindössze 10% körüli remissziós rátát sikerült elérni (1,2). Nem sokat javított a helyzeten az immun-, és kemoimmunterápia alkalmazása sem (1). Az előrehaladott stádiumú világossejtes veserák kezelésében áttörést hozott a biológiai válaszmódosítók felhasználása. Dolgozatunkban egy többszörös áttétes világossejtes vesedaganatos férfibeteg sorafenib kezelésével szerzett tapasztalatainkat ismertetjük.

Successful sorafenib treatment in metastatic renal cell carcinoma

The authors report on a 76 year-old male patient, who in-addition to metastatic renal cell carcinoma- was considered as a high risk case, owing to an unfavourable cardiac condition. Partial remission, resulting from sorafenib treatment was apparent in reduction of both in size and number of the pleural and pulmonary metastases. The result was confirmed by CT examinations.

Key-words: renal cell carcinoma, sorafenib, partial remission

Esetismertetés

76 éves férfibeteg kórelőzményében hypertónia, 2-es típusú diabetes mellitus, szívritmus-zavar és arteriosclerosis univerzális szerepeltek. 2004-ben jobboldali vesedaganat miatt radikális nephrectomiát végeztek urológiai osztályon. A szövettani vizsgálat vesesejtes carcinoma klasszikus világossejtes típusát igazolta, a Fuhrmann-szerinti grade 1 volt.

(TNM-beosztás: pT1b, pN0, pM0) A műtét után a beteg nem járt ellenőrző vizsgálatokra.

2008-ban nehézlégzés miatt belgyógyászati osztályra került felvételre, mellkas rtg.majd CT vizsgálatokat végeztek. Ezekon a jobb tüdő felső lebenyének megfelelően a fali pleurán multiplex metastasisnak megfelelő képet, a jobb elülső mediasztinumban egymással összefüggő 20–24 mm-es lágyrész-képleteket, valamint a bal tüdő hilus felső pólusánál 21 mm-es, a jobb tüdő VIII. szegmentumában 10 mm-es metastasisokat írtak le. Az áttétek szövettani igazolására per thoracalis tűbiopszia történt, mely szövettanilag a korábbi világossejtes veserák eredetét igazolta.

A cardialis teherbíró-képesség megítélésére az onkológiában elfogadott a bal szívkamra ejekciós frakciójának mérése echocardiographiával. (50% alatti értéknél a kemoterápia általában nem javasolt.) Betegünknel az értéke 45% volt. Onkológiai bizottság a kísérőbetegségek, az életkor, általános állapot és a kiterjedt áttétek miatt palliatív céllal kemoimmunterápiát javasolt. A kardiológiai szakvizsgálat a vinblastin adását kontraindikálta. A beteg 3 hónapig másnaponta 9 millió nemzetközi egység (IU) Interferon alfa-2a-t (Roferon A) kapott szubcutan injekció formájában. A kezelés során mellékhatás nem lépett fel, kísérőbetegségei egyensúlyban voltak. Az immunterápia utáni ellenőrző CT vizsgálatok a pleuralis metastasisok számbeli és méretbeli növekedését igazolták (1. ábra). Szoliter májjátét jelent meg. A metastaticus világossejtes veserákban adható célzott terápiák közül nagy cardialis rizikójú betegnek a sorafenib ajánlott. A beteget Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrumban sorafenib gyógyszerrel (Nexavar®) látták el, tekintettel cardialis állapotára. A gyógyszer napi dózisa 2x400 mg volt. Fél évvel a terápia kezdete után a kontroll hasi CT a májmetastasis változatlan méretét mutatta. A mellkasi CT-n a pleuralis áttétek mérete 50%-al csökkent, a bal oldali, aortaív melletti képlet is megkisebbedett (2. ábra). Betegünk a sorafenib kezelést jól tolerálta, mellékhatás nem jelentkezett. Az elvégzett kontroll echocardiographiás vizsgálatnál a szív bal kamra ejekciós frakciója 54% volt. A terápia jelenleg is tart.

Megbeszélés

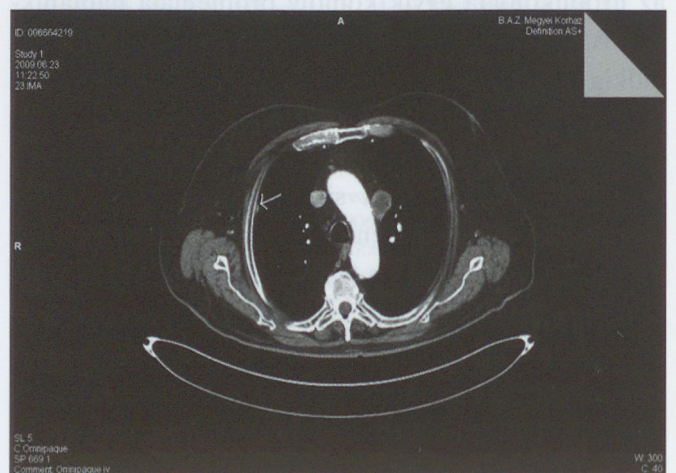
Hazánkban a sorafenib gyógyszert távoli áttétes világossejtes veserák 2. vonalbeli kezelésére a kijelölt onkológiai centrumok 2008-tól alkalmazzák. A sorafenib az ún. tirozin-kináz gátlók csoportjába tartozik, többek között a tirozin-kináz receptort, a vascularis endothel növekedési faktor receptor (VEGFR) 2 és 3. típusát, a thrombocytá-függő növekedési faktor receptorát (PDGFR) blokkolja, de hat más szerin-treonin kináz enzimekre is.

A tumorsejt életében és proliferációjában rendkívül fontos szignál-transzdukciós kaszkádot bénítja (2). A fentiek miatt célzott terápiának tekinthető. Eisen és

mtsai szerint a medián progressziómentes túlélés (PFS) 70 év feletti metastaticus veserákos betegeken sorafenib adásával 26,3 hét, a placebo-csoportban 13,9 hét (3). Bukowski és mtsai a 65 év alatti és feletti korcsoport túlélését hasonlították össze: sorafenib-kezeléssel a PFS 65 év felett 38,1 hét volt, a 65 év alattiaknál 34,9 hét (4). Porta és mtsai a 70 év feletti vesedaganatos betegeknél sorafenib-terápia mellett 8,2 hónapos, a 70 év alattiaknál 6,4 hónapos progressziómentes túlélést közöltek(5).



1. ábra: mellkasi CT kép a sorafenib kezelés előtt (a fehér nyíl a pleuralis metastasisra mutat)



2. ábra: mellkasi CT felvétel fél évvel sorafenib kezelés után szembevető a pleuralis áttét regressziója (fehér nyíl).

Bemutatott esetünkben a társbetegségek az onkológiai kezelés szempontjából jelentős fokú rizikót képeztek. Az érvényben levő finanszírozási szabályok szerint első vonalban immunterápiát kapott, mely mellett progressziót észleltünk. Emiatt váltottunk sorafenib kezelésre, amit a beteg jól, különösebb mellékhatások nélkül tolerált. A pleuralis és pulmonalis metastasisok számának és méretének 50%-os csökkenése alapján részleges remissziót állapítottunk meg. Esetünk egy újabb bizonyíték a célzott terápiák hatékonyságára.

Irodalom

1. Eckhardt S: *Tabularium onkologiae* Melania Kft, Budapest, 2002: 139-139.
2. Di Lorenzo G, Autorino R, Sternberg C N: Metastatic Renal Cell Carcinoma: Recent Advances in the Targeted Therapy Era Eur. Urol. 2009; 56: 959-971.
3. Eisen T, Oudard S, Szczylik C et al: The target Study Group. Sorafenib for Older patients with Renal Cell Carcinoma: Subset Analysis from a Randomized Trial. J. Nat. Cancer Inst. 2008; 100 (20): 1454-1463.
4. Bukowski R M, Stadler W M, Figlin R A et al: Safety and Efficacy of Sorafenib in Elderly Patients: a Subset Analysis from the Advanced Renal cell Carcinoma (ARCCS) Program in North America Presented at: 44 th Annual ASCO Meeting, 2009, May 30-June 3. Chicago
5. Porta C, Bracarda S, Beck J et al: Efficacy and Safety of Sorafenib in Elderly Patients: results from a Large Open-label, Non-comparative Phase III. Study in European Patients with Advanced RCC (EU ARCCS) Ann. Oncol 2008; 19 (suppl.8): 187-207.

Beszámoló az Amerikai Urológus Társaság elnökének magyarországi látogatásáról

Dr. Datta Wagle, az Amerikai Urológus Társaság elnöke – a magyar dr. Haas Gábor urológus professzor kezdeményezésére és kíséretében – március 13-án, vasárnap érkezett Budapestre.

Az első nap délutánját városnézéssel, valamint a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika meglátogatásával töltötte, ahol részben a magyar urológia, részben az Urológiai Klinika aktivitásáról kapott részletes tájékoztatást.

Hétfőn Ópusztaszerre érintve Szegeden és a szegedi klinikán töltötte a napot.

Március 15-én kokárdával a zakóján ünnepelt együtt Romics és Nyirády doktorokkal Haas Gábor társaságában. Lenyűgözte az ünneplő díszbe öltözött város, ugyanakkor elszomorodott a Terror Házában látottaktól. Este ünnepi vacsorával zártuk a napot.

Itt tartózkodásának negyedik napján a Parlamentbe látogatott, majd a közös ebédet követően három előadást

tartott a Klinika munkatársaiból, valamint egy pécsi és három debreceni kollégából álló a hallgatóságnak. Wagle elnök úr magáról az AUA-ról, a felületes hólyagtumorról és a prosztatáról beszélt. Ezt követően egy-egy előadást hallottunk Pytel és Farkas doktoroktól, akik a pécsi és a debreceni klinika tevékenységét mutatták be. Estére a Magyar Urológus Társaság elnöke meghívta a vezetőséget és Haas doktort vacsorára, amelyen Holman főtitkár úr és Buzogány főorvos úr voltak jelen a klinikai vezetőségi tagokon kívül.

Ki kell emelni, hogy dr. Wagle rendkívül pozitív élményekkel távozott Magyarországról. Ebben Haas Gábornak – akinek mindannyian hálásak vagyunk a látogatás inicializálásáért és megszervezéséért – bizonyára nagy szerepe volt.

Romics Imre dr.



Ha a házát kell őrizni, megbízható társra van szüksége

**GYORS¹
EGYSZERŰ¹
BIZTONSÁGOS²**

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; Felöltött 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, hőhullám, verejtékezés, potencia csökkenése, mellduzzanat, nyomásérzékenység, a csontdenzitás csökkenése. Kivételesen ureterobstruccio és spinalis compressio fordult elő. Osztályozás: II./2 csoport. Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer (Sz). Kérjük, olvassa el a gyógyszer részletes alkalmazási előírását! (2008. 11. 20.). Ár: Zoladex depot 3,6 mg implantátum fogy. ár: 38 210 Ft; 100% 8c 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% 8h Sz; 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. Isd. alkalmazási előírát;

Zoladex[®]
goszerelin



AstraZeneca
UROLOGY
Társ a sikeres mindennapokban

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

Beszámoló a 24. Füvészkerti Urológus Napról és Urofarsangról

A 24. Füvészkerti Urológus Nap és Urofarsang 2011. február 18–19.-én került megrendezésre a budapesti Hélia Hotelben, amely méltó helyszínt biztosított a magas szintű szakmai összejövetelnek. A regisztrált résztvevők száma 359 fő volt, ennek megfelelően az előadóterem szinte mindig tele volt érdeklődővel. A tudományos programot *Romics Imre* professzor nyitotta meg, majd *Rókusz László* főorvos (Állami Egészségügyi Központ) tartott előadást az urológiai eredetű szepszisek okait, felismerésének és kezelésének lehetőségeit ismertetve.

Őt követték, híven a hagyományokhoz a külföldi előadók: először *Van Poppel* professzor, (Leuven, Belgium) a European School of Urology elnöke tartott előadást a vese- és húgyhólyagdaganatok sebészi kezelése során végzett retroperitonealis nyirokcsomó-eltávolításról. Amint azt irodalmi adatok is alátámasztják: a húgyhólyagdaganatok radikális sebészi kezelésének alapvető, a műtét onkológiai eredményességét befolyásoló része a nyirokcsomók eltávolítása. Vesedaganatok esetén az irodalmi adatok gyakran ellentmondóak, ezért a szakmai irányelvek sem javasolják feltétlenül a nyirokcsomók eltávolítását. Álláspontja szerint azonban, amennyiben nagy malignitású, vagy helyileg előrehaladott daganattal állunk szemben, mindenképpen elvégzendő a lymphadenectomia, tekintettel a kuratív szisztémás kezelés hiányára.

Grimm professzor, – annak a jénai klinikának az igazgatója, amellyel évek óta kooperációban végzünk alapkutatást – aki a radikális urológiai műtétek kapcsán a sebész gyakorlottságának fontosságát emelte ki. A saját tapasztalatok mellett nagy elemszámú nemzetközi vizsgálatok adataival is alátámasztott előadása végén javasolta ezen műtétek (radikális cystectomy és prostatectomia) centrumokban történő elvégzését, ugyanis így a kevesebb szövődmény mellett, a beteg gyógyulási esélyei is jobbak.

Jeschke professzor, (Klagenfurt, Ausztria) az Osztrák Urológus Társaság elnöke a vesedaganatok laparoscopos

sebészi kezelésének szervmegtartó lehetőségeiről és eredményeiről beszélt. Azonos onkológiai eredményesség mellett a szövődményeket illetően érvek és ellenérvek is szólnak a laparoscopos veseresectio mellett. Kiemelte, hogy az ilyen műtéteket elsősorban centrumokban javasolt végezni, és a nyílt műtéténél hosszabb ischaemiás idő lerövidítése az egyik legfontosabb teendő a műtétek során.

Fentieket két magyar előadó követte a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáról: *Nyirády Péter* docens a jóindulatú prosztatata megnagyobbodás alfa-blokkolóval és 5-alfa redukáz gátlóval történő egyidejű kezelésének előnyeit foglalta össze, míg *Riesz Péter* adjunktus a vesesejtes daganatok célzott kezelésének új lehetőségeit ismertette.

Az ebédszünet után következett *Fekete Ferenc* társasági elnök irányítása mellett a szexuális medicina szekció. Először *Hevesi Krisztina* (ELTE PPK Személyiség és Egészségpszichológiai Tanszék, Budapest) a szexuális izgalom kialakulásának lelki tényezőiről, és ennek kapcsán a merevedési zavar lelki hátteréről beszélt, majd *Gécs Sándor* főorvos (Cholnoki Ferenc Kórház Urológiai Osztálya, Veszprém) számolt be színes előadásában a szájban oldódó foszfodiészteráz gátló kezelés előnyeiről. A merevedési zavar pontos hatása a női partnerre az urológusok előtt mindeddig nem volt ismert, de *Nyirády Tamás* főorvos (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét) előadásából számos új adatot ismerhettünk meg. *Kopa Zsolt* docens (Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika) a tesztoszteronpótló kezelés várható előnyeit és veszélyeit foglalta össze, végül *Bettocchi* professzor (Bari, Olaszország) számolt be a férfi külső genitáliák plasztikai sebészetének lehetőségeiről és korlátairól.

A délutáni meglepetés *Andy Vajna* filmproducer volt, aki színes életének legizgalmasabb élményeit, vívódásait osztotta meg velünk, eközben kitért a nemzetközi és hazai filmipar kulisszatitkaira is. Hallgatói kérdésre

HÍREK

válaszolva fejtette ki a magyar film jelen helyzetét, valamint azt az utat is felvázolta, amelyen érdemes lenne elindulni. Előadásában a siker titkaként saját példáján is bemutatva a munkaszeretet, az állhatatosság és a szakértelem mellett az érzelmek fontosságát hangsúlyozta.

A pénteki tudományos program az uroonkológiai szekcióval zárult, ahol a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikájának munkatársai ismertettek egy-egy aktuális témát Romics professzor moderálása mellett. A vesejtes daganatok kezelésében az mTOR gátlók szerepéről Romics professzor beszélt, majd Majoros adjunktus a radikális prostatectomia utáni inkontinencia kezelésének lehetőségeit taglalta. Horváth András tanársegéd a nem izominvazív húgyhólyagdaganatok kezelésének lehetőségeit ismertette kiegészítve angliai kutatásának ígéretes eredményeivel, melyek szerint a jövőben esetleg virális génterápiát is fel lehet majd használni a daganatellenes harcban. A szekciót Keszthelyi adjunktus előadása zárta a radikális cystectomiákat követő vizelet deviációk áttekintésével. Részben irodalmi adatokkal, részben saját kutatási eredményeivel támasztotta alá azon következtetését, hogy hosszútávon a korábban hazánkban elterjedt ureterosigmoideostomiás eljárással szemben, az ureteroileocutaneostomia kevesebb szövődést és jobb életminőséget jelent betegeink számára. Az esti bálon a finom vacsora mellett Maksa Zoltán humorista szórakoztatta a vendégeket.

Másnap reggel a tudományos program a kontinencia és rehabilitáció szekcióval folytatódott Hamvas Antal docens, (Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika) társasági alelnök irányítása mellett. A gerincvelő sérültek rehabilitációjának urológiai vonatkozásairól Klauber

András főorvos számolt be, majd a stroke után jelentkező hyperaktív hólyagműködésről, és annak veszélyeiről, kezelési lehetőségeiről Szél István főorvos (Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet) beszélt.

A gyermekurologia szekciót Merksz Miklós főorvos (Heim Pál Gyermekkórház) moderálta, a hereleszállási zavarok sebészeti ellátását Kiss András adjunktus (Heim Pál Gyermekkórház), majd azok andrológiai vonatkozásait Kopa Zsolt docens (Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika) foglalta össze.

A tesztírás előtt a résztvevők a poszterszekción vehettek részt, ahol 22 fiatal urológus esetismertetésekkel építő jellegű parázs vitákat generált, amelyből mindannyian sokat tanultunk. Szombat délelőtt a szakdolgozói szekciónak 69 résztvevője volt, az előadók színvonalas előadásokban számoltak be a daganatos betegségek kezelésének szakdolgozói vonatkozásairól.

Összességében tehát a 24. Fűvészkerti Urológus Nap hú maradt a hagyományhoz, egy remek hangulatú kongresszusként lehetőséget nyújtott a személyes kapcsolatok kialakítására és ápolására mind a szakmabeliek, mind a társszakmák képviselői számára. A legjobb 3 poszter az Illyés Géza Alapítvány jóvoltából 50 ezer forintos különdíjban részesült: Szegedi Krisztián (DEOEC Urológiai Klinika), Szabó Balázs (SE Urológiai Klinika), Sajthy Melinda (Heim Pál Gyermekkórház). Ugyanakkor a fiatal urológusok számára előadási lehetőséget, valamint színvonalas, naprakész szakmai programja révén a hazai urológus társadalom egésze számára kiemelkedő továbbképzési lehetőséget is biztosított.

Szendrői Attila dr.

Az Európai Bizottság jóváhagyta a JEVTANA®-t (cabazitaxel) az előrehaladott prosztatarák második vonalbeli kezelésére

– Európában jóváhagyást kapott a metasztatikus hormon-refrakter prosztatarákban szenvedő betegek életmegg hosszabbító kezelése –

Párizs, Franciaország – 2011. március 20. – A sanofi-aventis (EURONEXT: SAN, illetve NYSE: SNY) ma bejelentette, hogy az Európai Bizottság jóváhagyta a prednizonnal/prednizolonnal kombinált JEVTANA®-t (cabazitaxel) a korábban docetaxel-tartalmú terápiában részesülő, metasztatikus hormon-refrakter prosztatarákban (metastatic hormone-refractory prostate cancer, mHRPC) szenvedő betegek kezelésére. A JEVTANA az első olyan jóváhagyott szer, amely jelentősen javítja a teljes túlélést az mHRPC-ben szenvedő betegeknek, akiknél a docetaxel-tartalmú kezelés ideje alatt vagy után progresszió mutatkozott [15,1 hónapos átlagos teljes túlélés a mitoxantronnal kezelt csoportban kapott 12,7 hónaphoz képest; kockázati arány (HR) = 0,70 (95%-os KI: 0,59–0,83); $p < 0,0001$].

Az Európai Bizottság jóváhagyása az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekért felelős bizottsága általi kedvező véleményezést követte. A Bizottság a 755, előzőleg docetaxel-tartalmú terápiában részesülő metasztatikus hormon-refrakter prosztatarákban szenvedő beteg részvételével végzett fázis III. TROPIC klinikai vizsgálat eredményei alapján hozta meg döntését. A döntés az Európai Unió 27 tagállamában, valamint Izlandon, Lichtensteinben és Norvégiában érvényes. A JEVTANA-t előzőleg az USA-ban, Izraelben, Curaçóban és Brazíliában engedélyezték.

„A prednizonnal/prednizolonnal kombinált Jevtana közel egyharmaddal csökkentette a halálozás kockázatát, és meghosszabbította a progressziómentes túlélést az aktív komparatárhoz, vagyis a mitoxantronhoz képest” – mondta Debasish Roychowdhury, M.D., a sanofi-aventis senior vice-presidentje és a nemzetközi onkológiai divízió vezetője. „A JEVTANA európai jóváhagyása új reményt nyújt azoknak az európai betegeknek, akiknél kevés kezelési lehetőség áll rendelkezésre, ha az első vonalbeli kezelés után progresszió lép fel.”

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 192000 új esetet jeleztek az Egyesült Államokban, míg a férfiaknál a betegség miatti halálozások várt száma 27000 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 kasztrációrezisztens / hormon-refrakter prosztatarák azt jelenti, hogy a daganat a prosztata rákos sejtjeinek osztódását elősegítő férfi nemi hormonok termelésének gátlása ellenére is tovább növekedett. A becslések szerint a prosztatarákos betegek 10–20%-át akkor diagnosztizálják, amikor a daganat már áttétes.

A TROPIC vizsgálatról

A TROPIC vizsgálat eredményei szerint a prednizonnal/prednizolonnal kombinált JEVTANA 30%-kal [HR=0,70 (95%-os KI: 0,59–0,83); $p < 0,0001$] csökkentette a halálozás kockázatát a standard mitoxantron és prednizon/prednizolon kombinációból álló kemoterápiához képest. Ezenkívül a JEVTANA-val kezelt betegeknek az átlagos túlélés 15,1 hónap volt, ami 2,4 hónappal hosszabb, mint a mitoxantron kezelést kapó betegeknek.

A TROPIC vizsgálatban a leggyakoribb ($\geq 10\%$) 3. fokú vagy ennél súlyosabb mellékhatások a következők voltak: anémia, leukopénia, neutropénia, trombocitopénia, hasmenés. A JEVTANA kezelést kapó betegeknek a leggyakoribb ($\geq 5\%$) 3-4. fokú mellékhatások a

neutropénia, leukopénia, anémia, lázas neutropénia és hasmenés voltak.

A JEVTANA® (cabazitaxel) injekcióról

A JEVTANA egy szemisztetikus taxán, amely a docetaxeltől és a paclitaxeltől eltérő módon fejti ki hatását. A JEVTANA daganatellenes szer a sejtek mikrotubuláris rendszerét gátolja. A JEVTANA a tubulinhoz való kötődésével és a tubulin mikrotubulusokba való rendeződésének serkentésével, valamint a mikrotubulusok szétbomlásának egyidejű gátlásával fejti ki hatását. Ezáltal a mikrotubulusok stabilizálását okozza. A JEVTANA a xenograft egérmodellben vizsgált előrehaladott szolid tumorok esetében igazolta széleskörű daganatellenes hatását. A JEVTANA aktív a docetaxel-érzékeny tumorokban. Ezen túlmenően a cabazitaxel hatásosnak bizonyult a kemoterápiára, többek között a docetaxelre nem érzékeny tumor modellekben is.

A sanofi-aventis onkológiai szervezetéről

A sanofi-aventis egyik divízióját képező, cambridge-i (Massachusetts) és vitry-i (Franciaország) székhelyű onkológiai szervezete hatékony rákellenes terápiák formájában kívánja hasznosítani azokat a tudományos eredményeket, amelyek a rákos betegek mindeddig megoldatlan orvosi igényeire nyújtanak megoldást. A rák kialakulása, növekedése és elterjedése hátterében meghúzódó mechanizmu-

sok mélyreható megértésére alapozva a társaság innovatív megközelítéseket dolgoz ki a gyógyszerfelfedezés, a klinikai fejlesztés és a partneri kapcsolatok terén annak érdekében, hogy a megfelelő gyógyszereket biztosítsa a rákos betegeknek, amelyeknek köszönhetően azok hosszabb, egészségesebb életet élhetnek.

A sanofi-aventis onkológiai szervezete elkötelezte magát a rákellenes kezelések tudományos kutatása és a terápiás innovációk kidolgozása mellett. Együttműködünk a világ vezető szakértőivel, akiknek tudását saját tudományos kapacitásunkkal és örökségünkkel ötvözzük. Jelenleg több mint tíz vegyület klinikai fejlesztése folyik, beleértve a kis molekulákat és a biológiai szereket is.

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 jegyzik Párizsban (EURONEXT: SAN) és New Yorkban (NYSE: SNY). További információért látogasson el a www.sanofi-aventis.com honlapra.

Irodalomjegyzék:

1. De Bono et al. Lancet 2010; 376:1147-54
2. Európai Rákbeteg Szövetsége (European Cancer Patient Coalition) – <http://www.ecpc-online.org/cancer-facts-a-figures.html>, 2011. március 18.

Babics-Noszkay emlékelőadás

Idén januárban, huszonnegyedik alkalommal került megrendezésre a korábban *Wabrosch Géza* professzor által elindított, *Noszkay Aurél* névvel fémjelzett továbbképző sorozat.

1999 óta *Romics Imre* professzor úr közreműködésével a két nagy szakmai iskola – a Szent János Kórház Urológiai Osztálya és a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikája – továbbra is a Magyar Urológus Társasággal karöltve, együttesen szervezi ezt az újról beköszöntő tudományos ülést.

A rendezvény elnevezése a két elismert intézetvezető professzorról: „Babics-Noszkay emlékelőadás”.

Ahogy minden évben, most is egy hazai és egy magyar kapcsolattal bíró külföldi előadót hívtak meg.

Prof. Dr. med. Margit Fisch a hamburgi egyetemi urológiai klinika igazgatója, előadásában a korszerű húgycsősebészet, ezen belül a húgycsőszűkületek műtéteinek modern szemléletéről és gyakorlatáról tartott jól dokumentált, színes előadást.

Ezt követően *Dr. med. habil. Varga Attila*, a debreceni urológiai klinika docense a vesedaganatok diagnosztikájában és műtéti kezelésében történt fejlődés útját mutatta be saját klinikájuk gyakorlatán keresztül.

A színvonalas rendezvény ismét jó lehetőséget biztosított a múlt és a jelen szemléletének találkozásához az urológiában.

Dombóvári Péter dr.

Beszámoló a hamburgi Asklepios Intézet Urológiai Klinikáján töltött gyakorlatról

A Német Urológus Társaság (DGU) Ost-West ösztöndíjával a hamburgi Asklepios Intézet Urológiai Klinikáján nyílt lehetőséggel szakmai gyakorlatot tölteni. Az Asklepios Intézet korábban a nálunk is ismert pavilonos rendszerben működött, azonban az utóbbi években ezt felszámolták, és egy épületbe költöztették a különböző szakmákat. Az intézeten belül az urológia 54 ágygal működik, de a részleges mátrix rendszernek köszönhetően több urológiai beteg is feket az intézetben a többi osztályon lévő üres ágyakon. Mivel az osztályhoz tartozó ágyak fenntartási díját az osztálynak kell kitermelnie, senki sem szeretne terjeszkedni, sőt: jobban megéri, ha magasabb beteglétszám esetén az ágyakat időszakosan más osztályoktól kölcsönzik. Az urológiai osztályon az osztályvezető *Andreas Gross* professzor mellett hat szakorvos dolgozik, mind főorvosi (Oberarzt) beosztásban. Az osztályos munkát és az ambuláns betegek ellátását jórészt az osztályon dolgozó hat szakorvosjelölt végezte, a főorvosok irányításával. A rendszeres elméleti képzés mellett (pl. heti folyóirat-referálók) kiemelkedő, hogy milyen nagy hangsúlyt helyeztek a szakorvosjelöltek gyakorlati képzésére. Minden nap kiírták őket a műtéti programban, és a gyakorlati képzésüknek, aktuális tudásszintjüknek megfelelő műtéteket a főorvosok irányításával végezték. Egyéni tematikát állítottak össze számukra, és a circumcisiótól kezdve a nagy radikális műtétekig lépésről lépésre haladtak. Az őket felügyelő főorvos az elsajátított gyakorlati képességeiket rendszeresen írásban jellemezte, ugyanakkor a rezidensek is rendszeresen beszámoltak arról, hogy milyen műtéti lehetőségeket kaptak. Így elmarasztaltak több intézetet is, amelyekben nem biztosítottak elég lehetőséget számukra, és a későbbiekben természetesen a szakorvosjelöltek sem jelentkeztek ezekre a helyekre.

Az urológiai osztály a mindennapi munkában is szorosan együttműködött a társszakmákkal. A kérdéses szövettani esetekről minden reggel élő videónkon konzultáltak a patológussal, aki bemutatta a szövettani ábrá-

kat, míg az urológusok ismertették a klinikai képet, így pontosították a diagnózist. Délutánonként a radiológiai osztályon gyűltek össze az urológusok, ahol egy közös konferenciát tartottak, melynek során az aznap felvett, és a másnap műtendő betegek képalkotó eljárással készített felvételeit tekintették közösen át. A radiológus gyakran szolgált hasznos tanáccsal a további diagnosztikus lépéseket illetően.

A műtőben a szervezettség és a fegyelem volt a jellemző. Mivel az osztály bevétele az elvégzett munkától függött, és kiadásainak 73%-a bérjellegű, ezért mindenkinek elemi érdeke a gyors munka, a műtéti kapacitás és a munkaidő lehető legteljesebb kihasználása. A drága, egyszer használatos eszközök esetében (pl. varrógépek) kiszámolták, hogy amennyiben alkalmazásukkal idő takarítható meg, és a munkabéren többet spórolnak, mint az eszköz ára, alkalmazásuk megéri. A betegcsere is igen gyorsan zajlott, amíg az első műtét folyt, a következő műtéthez a partos műtősnő elkészítette a tálcát, a beteget az aneszteziológusok elaltatták az előkészítőben, és a tönkös rendszerű asztalnak köszönhetően a bőrvarrat után a beteget az asztallal együtt kitolták a műtőből, betolták a következő, már alvó beteget és az összekészített tálcát, és pár percn belül kezdődött a következő műtét. A műtétek jelentős részét (a prosztatata-biopsziától kezdve az ureterorenoscopus köeltávolításig) laringealis maszk narkózisban (LAMA) végezték, csak a nagy radikális műtétekhez alkalmaztak intratrachealis narkózist. A spinális anesztéziát az ő műtéti rendszerükhöz túl időigényesnek tartják.

Az alábbiakban csupán egy-egy, a hazai gyakorlattól véleményem szerint leginkább eltérő műtétet szeretnék önkényesen kiemelni. Transurethralis prosztatata-reszekciót és transvesicalis adenomectomiát egyáltalán nem végeznek, helyette lézeres enucleatioval távolítják el az adenomát. Előnye, hogy bármekkora prosztatánál el lehet végezni, gyors (egy 100 grammos prostata enucleatioja 20–25 perc), alig jár vérzéssel, kevés a

HÍREK

szövődménye, és a nyílt műtéthez képest rövidebb a lábadozási idő. Az ureterorenoscopus műtétek száma meglepően magas: évente közel ezer beavatkozást végeznek, míg az ESWL-ek száma alig éri el a háromszázat. Ambuláns beavatkozásként laringeális narkózisban távolítják el az ureter-, és flexibilis eszköz alkalmazásával a kehelyköveket. A húgyhólyag-daganatok transurethralis műtéteinél bipoláris kacsot használnak, így obturator rángással kevésbé kell számolniuk. A nagy malignitású daganatok (grade 3, CIS) műtétje közben fotodinamiát

alkalmaznak a resectio közben. A condyloma lézeres műtétjéhez az egész műtőszemélyzet szinte hermetikusan záró szkafanderbe öltözik (amely a szemet is bűvárszemüveg-szerűen védi), hogy a vírusok terjedésétől megóvják magukat.

Összességében tehát mind szakmai, mind szervezési szempontból igen tanulságos gyakorlatot töltöttem Németországban. A lehetőség mindenki számára nyitva áll.

Szendrői Attila dr.

Genitourinary (GU) Symposium Orlando 2010. február

Az Amerikai Klinikai Onkológus Társaság (ASCO) éves kongresszusa előtt, rendezték meg, immáron hagyományosan az urológiai daganatok kezeléséről szóló szimpóziumot. A rendezvény előnye, hogy egy helyen, egy szekcióban veszik sorra a különböző urogenitalis daganatok kezelésében az utóbbi évben létrejött változásokat. Az átfogó előadásokat a több, mint 400 poszter legérdekesebbnek tartott válogatásával egészítik ki.

Szervek szerinti lebontásban az alábbi újdonságokat, érdekességeket jegyzetem fel:

Vesedaganatok

- Többször fogalmazódott meg a kérdés, miért csak az áttétes betegek kezelését végezzük el? Nem kellene-e a lokálisan előrehaladott stádiumú betegeket is többször kezelni. Van-e létjogosultsága az adjuváns terápiának, ha igen, milyen követési rendet képzelünk el?
- A nephrectomia elvégzését a korszerű gyógyszerek alkalmazása mellett is célszerűnek tartják, egyre több adat gyűlik össze viszont a neoadjuváns célzott kezelés előnyeiről. Izgalmas kérdés, hogy a műtét előtt mennyi idővel függesszük fel a gyógyszeres kezelést.
- A vesetumor reszekció kiterjesztése egyértelműnek tűnik, több munkában a 7 cm feletti daganatokat is alkalmasnak találták erre a műtétre.

- A mellékvese-eltávolítás radikális műtétek alkalmával nem feltétlen ajánlott, előnyét az ellenoldali mellékvese áttétek képződésének csökkenésénél kezdik vizsgálni.
- A robot műtétek előnyeit újra kiemelték, egyes feldolgozások szerint azonban a hagyományos laparoscopos beavatkozásnál műtétenként 2.200 dollárral költségesebb.
- Célzott kezelések eredményének lemérésére az újabb tracerekkel végzett PET CT vizsgálatot eredményesnek találták.
- Valóban a sunitinib az elsővonalú kezelés minden alkalommal?
- Tirozin kináz-gátló (TKI) kezelés utáni progresszió nél ismételt TKI vagy M-TOR gátló adása célszerű?
- Mellékhatások kezelésénél a dózis redukció vagy az intermittáló kezelés elfogadott. A sunitinib-kezelésnél a folyamatos 37,5 mg-os adagolást azonos értékűnek találták az eddig használt 50 mg-os 4/2 hetes adagolással.
- Egyre biztatóbb eredmények gyűlnek össze a célzott kezelés sztereotaxiás sugárterápiával kombinált alkalmazásával.
- Ismét kiemelték az agyi áttétek jelentőségét, korai felfedezésük eredményes sebészi vagy sugárkezelést jelenthet.
- Nem világosfejtes tumor esetén a gemcitabin kombinációnak (doxorubicin, vagy target szerek) eredményeit emelték ki.

- A pazopanib kisebb kardiotoxicitását több poszterben hangsúlyozták.
- A süllyedés mellett a CRP vizsgálat is a folyamat prognózisát sejtetheti.
- Nem lehet eleget hangsúlyozni a metastasectomia jelentőségét a modern gyógyszerek időszakában sem.
- Külön érdekes feldolgozás anyaga a célzott kezelések és a biszfoszfonátok együttes adagolása. A kombinált kezelés a folyamat progresszióját egyértelműen befolyásolja, a mellékhatások azonban összeadódnak.

Prosztatarák

- A radioterápia eredményeit nagy kockázatú betegeknél az antiandrogének adása javítja, kérdés kizárólag a kezelés időtartama.
- Aktív surveillance alkalmazása esetén a dutasterid adását előnyösnek találták.
- Több előadás sejtette, hogy szűrésnél nem annyira a kezdeti PSA-szint, mint annak dinamizmusa meghatározó.
- Az egyre több radikális beavatkozás előtt a comorbiditás figyelembe vétele perdöntő lehet.
- Amennyiben taxán kezelést választunk, már a hormonrezisztencia kifejlődése előtt is, úgy azzal a progressziót befolyásolhatjuk, a PSA dinamizmusa is kedvezőbb, túlélési adatok azonban még nem állnak rendelkezésre.
- A degarelixet eredményesebb szernek találták a leuprolidnál.
- Amerikában immunterápiát is alkalmaznak regisztrált prosztatarák esetén, ígéretes eredményekről számoltak be. Új fejezet lehet kombinálása sugárterápiával.
- Az androgén-receptor gátlók előretörése egyértelmű, az abiraterone progressziót és túlélést befolyásoló szerepe már bizonyított, hasonlóan ígéretesnek látszik az MDV 3100. A kérdés csupán az, hogy a kemoterápia melyik fázisában alkalmazzuk?
- A prosztatarák-sejtek hipoxiára reagálását több munka vizsgálta, hasonló kutatási terület az inzulin receptorok és a capsaicin vizsgálata is.

- A prosztatarák folyamatának követésében értékes adat a sarcolisin és az ALP szint változása.
- A diagnosztika finomításában a histoscanning és a keringő tumorsejtek vizsgálata vihet előre.
- A félszintetikus taxán vegyületek (cabazitaxel) a másodvonalbeli kezelés további ígérete.

Hólyagdaganatok

- Radicalis cystectomiák előtt rutinszerűen alkalmazzák a neoadjuváns kemoterápiát lokálisan előrehaladott daganat esetén. Túlélési előnyét találták.
- Különös érdeklődés övezi azokat a vizsgálatokat, amelyek a platina alapú kemoterápia prediktív megítélésére vonatkoznak, külön kérdés milyen protokollt használjunk platinarezisztencia esetén? A paclitaxel előnye igazoltnak látszik, de a félszintetikus taxánok itt nem váltak be.
- Külön vizsgálják, van-e dózislimitje a platinaszármazékok adásának, a nephrotoxicitás mely esetekben törvényszerű?
- A diagnosztikában az immuno-cytológia hozhat áttörést.
- A radikális műtétek esetén végzett kiterjesztett lymphadenectomia ismét kiemelt szerepet kapott

Heretumorok

- A wait and see stratégiát a tengeren túl kevésbé alkalmazzák széles körűen
- A sugárhatás okozta második malignitást 15 évvel később vizsgálták; egyértelmű összefüggést találtak.
- A képalkotók további tökéletesedését remélik a kemoterápia nyomonkövetésében, a PET CT újabb tracerekkel új irányt adhat.

Ennél persze sokkal több érdekesség is volt a több száz poszter között, a válogatás egyéni ízlés szerint történt. Talán így is sikerült kis ízelítőt adni az új világ uroonkológiai szemléletéből, érdekességeiből.

Szűcs Miklós dr.

HÍREK

8. EAU Section of Oncological Urology (ESOU), London

Ebben az évben az Egyesült Királyság fővárosa adott helyet az európai uroonkológusok kongresszusának.

Az előző évekhez hasonlóan a háromnapos összejövetel minden napján más urológiai szerv sebészeti és gyógyszeres kezelését tekintették át a meghívott neves előadók.

A program a prosztatatarák újabb kérdéseinek megvitatásával kezdődött.

A téma továbbra is kiemelkedő érdekességű, hiszen az ezen daganatok miatt kezelt betegek száma továbbra is nő, szemben a hólyagdaganattal, amelynél csökkenést tapasztaltak.

Köszönhető ez a szűrővizsgálatok kiszélesedésnek, amelyből különösen a 40 feletti fiatal korosztály profitálhat. Kemopreventív szert továbbra sem találták; azonban érdekes eredményhez vezethet az aszpirin szedők hosszú távú megfigyelése. A korszerű 5-alfa redukáz (dutasterid, finasterid) daganatmegelőző hatását sem sikerült egyértelműen bizonyítani. Hasznos lehet azonban a gyógyszer szedése mellett PSA-szint alakulása: további emelkedés a daganat mellett szólhat. Az egyre részletesebb felbontást biztosító képalkotókkal a prosztatadaganat detektálása, követése is lehetségessé válik, új terület lehet az MRI és a transrectalis ultrahang (TRUS) fúziós vizsgálata. Szaturációs biopsziák mintavételi száma akár 25–35 anyagot is jelenthet, kiterjedt ASAP esetén is ezt ajánlják. Ez a módszer segítheti a megosztott elismertségű parciális lokális kezelések kivitelezését, de hasznos lehet a lymphadenectomiák kiterjesztésének meghatározásában is. Ez azért is fontos, mert a radikális műtétek alkalmával eltávolított pozitív nyirokcsók száma, az ezt követő adjuváns hormonkezelés ellenére is szoros összefüggést mutat a túléléssel. Magas kockázati csoportba sorolt prosztatatarák esetén, ezért feltétlen kiterjesztett lymphadenectomia ajánlott. Új technikai módszer lehet a laparoscopos radikális prostatectomiák egy csatornán végzése (NOTES). Külön tárgyalásra került az LHRH-antagonisták és -analógok helyének meghatározása. Az antagonisták gyakorlati előnye az intermittáló kezelések gyakorlatában kimutatott.

A heredaganatok tárgyalásánál külön hangsúlyt kapott a sugár- és kemoterápia utáni késői mellékhatások tárgyalása. A kardiotoxicitás és a másodlagos szervi daganatok mellett a haematológiai malignitások arányának növekedését is tapasztalták. A 2 szériában meghatározott BEP-kezelések indikációs köre kiterjedni látszik és egyre nagyobb szerepet kaphatnak a korszerű képalkotók, így a PET CT is.

A hólyagdaganatok tárgyalásánál több, hazai szemlélőnek szokatlan dologgal találkozhattunk.

Ilyen volt például, hogy fejlett egészségügyi struktúrájú országban szakképzett nővér is végezhet cystoscopiát, és az hogy kisebb, látszólag nem agresszív daganatokat egyszerűen csak követnek. Ezek persze némileg egyéni momentumok, beszéljünk most az általános dolgokról. A legkisebb agresszív tumor, vagy a multiplex/recidív T1G3 daganat esetén is indokoltnak látszik a radikális sebészet, a stádium pontos besorolásában itt is a korszerű képalkotók segíthetnek. Lokálisan előrehaladott daganatok esetén kezelési opció a kemo-irradiáció, áttétek meglétekor pedig az adjuváns szisztémás citosztatikus kezelés. A platina alapú kezelés mellett a taxán és az angioenezis gátló szerek is szerepet kaphatnak egyenként, vagy kombinációban. Az utóbbi esetben a kezelés mellékhatásai is összeadódnak.

A veserák szekcióban leginkább a sebészi praktikákról esett szó. Látványos bemutató videót láthattunk laparoscopos vesereszekcióról, egy másik előadás épp ennek a módszernek a veszélyeire hívta fel a figyelmet. Újra tárgyalásra került a kis daganatok követése és a biopsziák szerepe, ennek eddig is tudott összes veszélyével. Ennél is elgondolkoztatóbb volt a NOTES módszerrel bemutatott transvaginalis nephrectomia.

Régi és új dolgokról volt tehát szó, a napjaink uroonkológiáját bemutató kongresszus keretében.

Jövőre a 9. ESOU-t Olaszországban rendezik meg.

Szűcs Miklós dr.

Immunoterápiára alkalmatlan betegek kezelésére is javallt¹

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 filmtabletánként (sorafenib-kozilát formájában). **Terápiás javallatok:** A Nexavar olyan, előrehaladott stádiumban lévő vesejentes carcinómában szenvedő betegek kezelésére javasolt, akiknél a korábbi interferon-alfa, illetve interleukin-2 alapú terápia hatástalan volt, illetve akik ilyen kezelése alkalmatlannak tekinthetők. A Nexavar a hepatocellularis carcinóma kezelésére javasolt. **Adagolás és alkalmazás:** A Nexavar kezelésének a daganatellenes terápia alkalmazásában járás orvosi 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 türethetetlen toxicitás lép fel. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Mellékhatások:** Lymphopenia, hypophosphataemia, haemorrhagia, hypertonia, hasmenés, hányinger, hányás, lövés, alopecia, kéz-láb szindróma, erythema, viszketés, kimerültség, fájdalom, fokozott amidáz- és lipázaktivitás, leukopenia, neutropenia, anaemia, thrombocytopenia, anorexia, depresszió, perifériás szenzoros neuropathia, tinnitus, rekedtség, száraz nyálkahártya, dyspepsia, dysphagia, száraz bőr, hólyagos dermatitis, akne, a bőr hámlása, izületi fájdalom, izomfájdalom, veseelégtelenség, merevedési zavar, asthenia, láz, influenza-szerű megbetegedés, testfolyékosság, áramnervezési transzaminázaktivitás-fokozódás. **Cyk kiadhatóság:** Korlátozott orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. **Forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Bayer Schering Pharma AG 13342 Berlin, Németország. **Forgalomba hozatali engedély száma:** 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 ESzCsM rendelet 2. sz. melléklet kiemelt indikációhoz kötött támogatás alapján.

37/c pont: Metasztázáló vesejentes carcinóma (MRCC) kezelése - 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: Intermedius vagy előrehaladott stádiumú (a Barcelona-i klasszifikáció szerint) (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 mindenki alkutási árát és a centrumok listáját a www.oep.hu oldalon található.

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[®]
(sorafenib) tablettá

A csontáttétes beteg
élete értékes,
csontja törékeny
Védje Zometával

A Zometa jó döntés, mert:

- A Zometa csontreszorpciót erősen gátló hatása mellett számos daganatellenes hatással is rendelkezik, amelyek hozzájárulnak a csontmetasztázisok kezelésében elért hatékonyságához.¹
- Egyaránt gátolja az osteoclast és osteoblast aktivitást.¹



A Zometa a csont-remodelling mellett a tumor sejtekre is hatással van.²



A Zometa az osteoclast aktivitás gátlásával csökkenti a csontlebontást.²



A Zometa felgyorsítja az osteoclast apoptózist.²

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

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

A betegeknek per os napi 500 mg kalcium és 400 NE D vitamin pótlása szükséges. TIH kezelésben az ajánlott adag 4 mg zoledronsav, egyszeri intravénás infúzióként beadva, amely nem tarthat 15 percnél rövidebb ideig. A TIH-ben és egyúttal súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek Zometa kezelése csak a várható kockázat és haszon mérlegelése után jöhet szóba. Beadás előtt és után a betegnek kellő hidratálást kell biztosítani. Mellékhatás: Nagyon gyakori: hypophosphataemia, Gyakori: anaemia, fejfájás, conjunctivitis, hányinger, hányás, anorexia, csontfájdalom, myalgia, arthralgia, generalizált fájdalom, vesekárosodás, láz, influenzaszerű tünetek (fáradtság, hidegrázás, gyengélkedés és kipirulás), a vér kreatinin- és ureaszintjének emelkedése, hypocalcaemia. Nem gyakori: thrombocytopenia, leukopenia, akut veseelégtelenség, hypersensitiv reakció. Ritka: hyperkalaemia. Figyelmeztetés: A kezelés megkezdése előtt a betegeket ellenőrizni kell annak érdekében, hogy kellő fokú hidratáltságuk biztosítva van-e. A szívelégtelenség kockázatának kitett betegek túlzott hidratálását kerülni kell. A szérum elektrolit szintek (pl. kalcium-, foszfát- és magnéziumszint) rendszeres ellenőrzése javasolt. Minden egyes Zometa infúzió beadása előtt a szérum kreatininszint mérése kötelező. Enyhe-mérsékelt fokban károsodott a veseműködés esetén a kezelés megkezdése kisebb adaggal javasolt. A Zometa alkalmazása felfüggesztendő, ha a kezelés ideje alatt veseműködés romlás következik be. Súlyos vesekárosodásban a kezelés nem javasolt. Az állkapocs osteonecrosisáról számoltak be túlnyomórészt azon daganatos betegek körében, akik biszfoszfonát (ideértve a Zometát is) kezelésben részesültek. A jelentett esetek többsége fogászati beavatkozással, pl. foghúzással állt kapcsolatban. Nem gyakran súlyos és esetenként a munkavégzést akadályozó csont-, ízületi- és/vagy izomfájdalomról számoltak be biszfoszfonáttal kezelt betegek esetében. A tünetek megjelenéséig eltelt idő a kezelés megkezdésétől számított egy nap - több hónap között változott. Gyermekkezelésben még nincs kellő tapasztalat. A Zometa-t kizárólag intravénás biszfoszfonát kezelésben jártas orvos alkalmazhatja. Gyógyszerkölcsonhatások: Aminoglikozidokkal, potenciálisan nephrotoxicus gyógyszerekkel történő együttadás esetén óvatossággal ajánlott. Figyelmet kell fordítani az esetleg kialakuló hypomagnesaeamiára is. Myeloma multiplexben a vesekárosodás kockázatát növelheti a talidomiddal történő együttadás. Kiadhatóság: Szakorvos/ kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvos ellenőrzés mellett kiadható gyógyszerkészítmény. Forgalomba hozatali engedélyének száma: EU/1/01/176/004-006 Forgalomba hozatali engedélyének jogosultja: Novartis Hungária Kft. (Pharma részleg), 1114 Budapest, Bartók Béla u. 43-47.: tel: 06-1-457-6500. Bruttó fogyasztói ár: 72 450 Ft. Támogatás mértéke: Eü 100%. Térítési díj 300 Ft. 2011 február 28.-án hatályos adat. Az árváltozások tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.oep.hu honlapon található információit. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását (2010. január 25.)!

Hivatkozások: 1. Zometa hivatalos alkalmazási előírás, ZOM-II-031. 2. Green J.R. Bisphosphonates: preclinical review. The Oncologist 9 (Suppl 4):3-13. 2004

NOVARTIS
ONKOLÓGIA

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

ZOMETA
zoledronsav
A szükséges védelem