

# UROLOGIA

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



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

sildenafil  
**Silderec**<sup>®</sup>

Urológiai Program

# Felállítjuk a mércét

Sildenafil  
készítmény  
az ED sikeres  
és biztonságos  
kezelésére.



RICHTER GEDEON

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. Urológiai Program Tel.: 431 4394, Fax: 431 4449, [www.richter.hu](http://www.richter.hu)  
Gyógyszerbiztonsági Osztály: 505 7032, [drugsafety@richter.hu](mailto:drugsafety@richter.hu)

**Silderec 100 mg és 50 mg filmtabletta**

**Minőségi és mennyiségi összetétel:** 100 mg sildenafil (140,48 mg sildenafil-citrát formájában) filmtablettánként, illetve 50 mg sildenafil (70,24 mg sildenafil-citrát formájában) filmtablettánként. **Javallat:** Férfiak erektilis diszfunkciójának, vagyis a kielégítő szexuális teljesítéshez szükséges pénisz erekció eléréséhez, illetve fenntartására való képtelenség kezelése. A hatásának eléréséhez szexuális stimulálás szükséges. **Adagolás és alkalmazás:** per os. Felőtteknél javasolt dózis 50 mg, amit, megközelítőleg 1 órával a szexuális aktivitás előtt kell bevenni. Az adag 100 mg-ra növelhető vagy 25 mg-ra csökkenthető. A javasolt maximális dózis 100 mg. A készítmény alkalmazása naponta legfeljebb egyszer ajánlott. Az étkezés közben bevett Silderec hatásának megjelenése később az éhgyomorral alkalmazott készítményhez képest. Idős betegeknek nincs szükség az adag módosítására. Súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) meg kell gondolni a 25 mg-os adag alkalmazását. Májkárosodásban (pl. cirrhosisban) megfontolandó a 25 mg-os adag alkalmazása. **Alkalmazás más gyógyszerekkel és szedő betegeknek:** 25 mg-os kezdő dózis adása javasolt az egyidejűleg CYP3A4 gátlószert tartalmazó készítményekkel történő együttes alkalmazás esetén. Alfa-blokkoló kezelésben részesülőknél a terápia stabil beállítása szükséges a sildenafil kezelés megkezdése előtt és megfontolandó a 25 mg-os kezdő dózis alkalmazása. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. 18 éves kor alatt és nők kezelésére nem javallt. Fokozza a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását, ezért a nitrogén-oxid donor vegyületekkel (pl. amid-nitrit), vagy bármilyen nitrátkészítménnyel való együttes alkalmazása ellenjavallt. Ellenjavallt azon betegeknek, akiknek feloldási látásvészést nem-arteritises anterior ischaemiás opticus neuropathia (NAION) okozta, függetlenül attól, hogy ez az esemény összefüggésben volt-e előző PDE-5-gátló expozícióval vagy sem. A sildenafil biztonságosságát az alábbi betegcsoportokban nem vizsgálták, ezért alkalmazása ellenjavallt: súlyos májkárosodásban, hypotóniában (vérnyomás < 90/50 Hgmm), közelmúltban lezajlott stroke vagy myocardialis infarctus a kórtörténetben, és a retina olyan ismert, örökletes degeneratív betegségében, mint pl. a **retinitis pigmentosa** (ezen betegek kis hányadánál a retinalis foszforilészteráz örökletes elváltozása áll fenn). A készítmény laktóz-monohidrátot tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, Lapp-laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban szenvedő férfiak a készítményt nem szedhetik. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Nagyon gyakori: fejfájás. Gyakori: szédülés, látászavarok, a színlátás zavara, kipirulás, dyspnoe, orrdugulás. Különleges figyelmet igénylő és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések: Az erektilis diszfunkció kezelésére szolgáló gyógyszerek, a sildenafilt is beleértve, csak fokozott óvatossággal alkalmazhatók a himessző anatómiai rendellenességeinek (pl. angulatio, corpus cavernosum fibrosis vagy Peyronie-betegség) fennállása esetén, továbbá priapismusra hajlamosító körülményekben (pl. sarlósejtes anaémia, myeloma multiplex vagy leukæmia). **A készítmény hatása a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre:** Mivel a sildenafilt végezték klinikai vizsgálatok során szédülésről és látászavarról is beszámoltak, a betegnek tudnia kell, hogy miként reagál a Silderec-re, mielőtt gépjárművet vezet vagy gépeket kezel. **Megjegyzés:** \* (egy keresztes). Rendelhetőség: Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). **Támogatás:** nem támogatott. **Forgalomba hozatali engedély száma:** Silderec 50 mg filmtabletta OGYI-T-21311/06 4x; Silderec 100 mg filmtabletta OGYI-T-21311/10 4x; ATC kód: G04B E03. További információkat a részletes alkalmazási előírás tartalmaz.

# 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**

OLVASÓSZERKESZTŐ – READING EDITOR

**Szendrői Attila**

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG – EDITORIAL BOARD

*Genetika, molekuláris biológia*  
**Falus András, Oláh Edit**

*Epidemiológia, statisztika*  
**Gundy Sarolta, Józan Péter**

*Patológia*  
**Kopper László, Schaff Zsuzsa, Szende Béla, Tímár József**

*Kemoterápia*  
**Kásler Miklós, Bodrogi István, Baki Márta, Géczi 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.** (Strassbourg, 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

<b>Impresszum</b>	<b>25</b>
<b>Bevezető</b>	<b>27</b>
<b>A differenciált szövetmintavétel, illetve a fluorescens cystoscopia szerepe a hólyagdaganat diagnosztikájában, mint prognózist befolyásoló tényezők</b>	<b>28</b>
The role of differentiated tissue sampling and fluorescence cystoscopy in the diagnosis of bladder cancer <i>Járomi Péter dr., Pintér Zoltán dr., Lukács Nándor dr., Szabó Zoltán dr.</i>	
<b>Prostata carcinoma és hypophysis prolactinoma buserelinnel és cabergolinnal végzett kombinált kezelése</b>	<b>31</b>
Combined therapy with buserelin and cabergolin in prostata carcinoma and hypophysis prolactinoma <i>Gervain Mihály dr., Vörös Erika dr., Molnár H. Andor dr., Karcsúné Kis Gyöngyi, ifj. László Ferenc dr., László A. Ferenc dr.</i>	
<b>Clear Cell Sugar Tumor – egy különleges angiomyolipoma esete</b>	<b>34</b>
Clear Cell Sugar Tumor – a special case of angiomyolipoma <i>Romics Miklós, Székely Eszter dr., Szendrői Attila dr.</i>	
<b>Beszámoló a Nemzetközi Urológia Történelmi Társaság 5. Kongresszusáról</b>	<b>38</b>
5th International Congress on the History of Urology <i>Szendrői Attila</i>	
<b>da Vinci robot-asszisztált minimál invazív sebészet aktuális kérdései és képzési lehetőségei</b>	<b>39</b>
da Vinci robotic-assisted minimally invasive surgery current issues and training opportunities <i>Szabó János Ferenc dr.</i>	
<b>Tüdődaganatok veseáttétei</b>	<b>43</b>
Renal metastasis of lung cancer <i>Csíki Csaba dr., Szűcs Miklós dr., Székely Eszter dr., Moldvay Judit dr.</i>	
<b>A vesesejtes rák prognosztikai faktorai – Ph.D. tézisek</b>	<b>47</b>
The prognostic factors of renal cell cancer <i>Szendrői Attila dr.</i>	
<b>Beszámoló Mr. Anup Patel látogatásáról a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján</b>	<b>51</b>
<b>Beszámoló a „Naprakész Andrológia 2011” Kongresszusról</b>	<b>52</b>



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: Felöltött férfiaknak 3 havonta egy depot injekció adandó subcutan az elülső hasfalba. Ellenjavallatok: A készítménnyel vagy más LHRH-analóggal szembeni túlérzékenység. Gyermekeknek történő alkalmazás. Mellékhatások: Ritkán hypersensitivitás, ill. anaphylaxia egyes tünetei, arthralgia. Nem-specifikus paraesthesia, bőrpír, vérnyomásváltozás, hipofízis eredetű apoplexia, hőhullám, verejtékezés, potencia csökkenése, melléduzzanat, nyomásérzékenység, a csontdenzitás csökkenése. Kivételesen urethroobstructio és spinalis compressio fordult elő. Osztályozás: II./2 csoport. Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi/kórházi diagnosztikávetően folyamatos szakorvosi ellenőrzéssel 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. 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)

## *Kedves Kolléganő/Úr!*



*Az új technológiákkal szerzett hazai tapasztalatok fontosak, mert, „első kézből”, hitelesen informálnak magyarországi betegeken végzett vizsgálatokról.*

*A prostata carcinoma és a hypophysis prolactinoma ritka coincidencia; sikeres kezeléssel mindkét betegség „kézben tartható”.*

*A világossejtes cukor tumor olyan ritka, hogy a tankönyvekben sem szerepel. Kiváló patológus kell, hogy legyen, aki ezt a betegséget diagnosztizálja. Fiataloknak való ujjgyakorlat.*

*Az első magyar, akinek „licence” van robotműtétet végezni: Szabó János. Dolgozata bizonyára érdeklődésre tart számot.*

*Csíki Csaba a klinikán volt rezidens, ebből az időből egy emléketesítés.*

*Szendrői Attila Ph.D-tézisének összefoglalója kiváló state-of-art az adott témában.*

*Hírek, beszámolók zárják a lapot. Élvezetes olvasást kívánunk a nyári hűsben.*

*Romics Imre*

# A differenciált szövetmintavétel, illetve a fluorescens cystoscopia – mint prognózist befolyásoló tényező – szerepe a hólyagdaganat diagnosztikájában

Járomi Péter dr., Pintér Zoltán dr., Lukács Nándor dr., Szabó Zoltán dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Urológiai Osztály, Kecskemét

A húgyhólyag daganatainak kezelésében a transurethralis resectio (TUR) és az ennek során végzett differenciált szövetmintavétel segít a korrekt tumoreltávolításban, a recidívák számának és a progressziós rátának csökkentésében. A szövettani eredménytől és az első műtéttől függően hat hét múlva második TUR-t végzünk. A felszínből nem kiemelkedő elváltozások esetén fluorescens cystoscopia alkalmazásával ismerhető fel a daganat.

**Kulcsszavak:** hólyagtumor, transurethralis resectio, differenciált szövetmintavétel, fluorescens cystoscopia, carcinoma in situ

## Bevezetés

A húgyhólyagdaganat a második leggyakoribb rosszindulatú urológiai tumor. Magyarországon 3000 új eset fordul elő évente és kb. 800 beteg hal meg. A hólyagdaganatok 75–85%-a felületes tumor. A betegség lefolyását több különféle klinikai, illetve hisztológiai tényező befolyásolja, úgymint a tumor mérete, multiplicitása, invázió jelenléte, carcinoma in situ (CIS) előfordulása, papilláris vagy szolid jellege, differenciáltság foka, rekurrencia ideje (1). Általánosságban elmondható, hogy a T<sub>a</sub> tumorok kezelése endoszkóposan (szükség szerint intravesicalis immuno-/kemoterápiával kiegészítve), míg a T<sub>2</sub> tumorok kezelése cystectomy (esetleg hemicystectomy, a hólyag mobilis részén) vagy onkológiai kezelés (radio-, kemoterápia) alkalmazásával oldható meg. A T<sub>1</sub> tumorok kezelésében mind az endoscopos (transurethralis resectio – TUR), mind a radikális út szóba jön a differenciáltsági foktól, CIS jelenlététől, illetve az instillációs kezelés eredményességétől függően (9). A T<sub>1</sub> tumorok kezelésében

**The role of differentiated tissue sampling and fluorescence cystoscopy in the diagnosis of bladder cancer**

The „correct” transurethral resection (TUR) of bladder tumor and the resection of tumor base and borders are essential in the treatment of bladder cancer. A second-look TUR is mandatory in case of residual tumor or lack of muscle tissue in the first TUR sample. In case of flat lesions fluorescence cystoscopy is the choice of diagnosis.

**Key-words:** bladder cancer, transurethral resection, differentiated tissue sampling, fluorescence cystoscopy, carcinoma in situ

50%-ban hosszú távon is jó eredmények érhetők el transurethralis resectio és intravesicalis instilláció kombinációjával. A betegség felderítésében a képalkotó vizsgálatok és a citológia mellett a cystoscopia és a TUR szerepe kiemelkedő, mely utóbbi célja a tumor eltávolításán és a makroszkópos invazivitás megítélésén kívül megfelelő anyag szolgáltatása szövettani vizsgálathoz, mely a daganat típusának, differenciáltságának, invazivitásának elbírálásához szükséges. A TUR kivitelezése standard módon kell, hogy történjen: a tumor eltávolítása után a tumoralap az izomréteggel együtt, majd széli részekből vett biopszia révén. A Bressel által javasolt teljes tumoralap eltávolítása lenne szükséges, főként széles alapú tumorok esetén, ugyanis az invázió ez esetben a tumoralap bármely részén előfordulhat. Ennek kivitelezése vékony hólyagfal, erős trabecularizáltság esetén és a hólyag mobilis részén nehéz, de minden esetben törekedni kell rá. A tumorok stádiumbeosztásában az úgynevezett „understaging” azon esetekben gyakori, amikor a szövettani anyag nem

tartalmaz izomréteget, azonban ez már nem is csak „understaging”, hanem elégtelen reszekció. Három vizsgálat szerint a klinikailag T1-nek minősített eset 41%-ban (*Wijkstrom* és mtsai.), 36%-ban (*Bernardini* és mtsai.), illetve 39%-ban (*Herr* és mtsai.) nem tartalmazott izmot. Ez utóbbi vizsgálat szerint a második TUR során ezen esetekben 49%-ban igazolódott izominvázio. A széli részekről vett biopsziák egész reszekciós szélre való kiterjesztésekor *Flamm* és *Stainer* 21%-ban igazolt tumort (3). *Kolozsy* vizsgálatai szerint T1 tumorek esetén a második TUR során leggyakrabban a tumoralap pozitivitása igazolódik (6). Egy 2410 beteg eredményeit feldolgozó tanulmány szerint a TUR utáni első cystoscopy során igazolt recidív tumor hátterében legnagyobb valószínűséggel a műtét minősége áll, melyet a sebész jártassága határoz meg (2). Amikor a felszínből nem kiemelkedő, szabad szemmel és hagyományos cystoscopyval nem észlelhető elváltozásról van szó, vagy felmerül CIS gyanúja, mely a transitiocellularis tumorok mellett kb. 10%-ban fordul elő (10), illetve multiplex tumorok esetén a fluorescens (Hexvix) cystoscopy eredményesen alkalmazható. A módszerrel tökéletesebb tumorfelismerést érhetünk el, mely a recidívák számát, ezáltal a szükséges műtéteket csökkenti. Ez a beteg életminősége szempontjából kiemelt fontosságú és a Hexvix magasabb költsége ellenére hosszú távon anyagi megtakarítást is eredményez (5). Ezek alapján a hólyagtumorok viselkedését, a recidívát és a 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 felületesnek tűnő húgyhólyag-daganatokat. A szövettani eredménytől függően hat hét múlva szükség szerint ún. biztonsági Tu-TUR-t végzünk.

### Betegek és módszer

Az osztályunkon végzett transurethralis műtéteket dolgoztuk fel 2008–2010 között. Ennek során az első TUR, majd a szükségesnek ítélt második műtét szövettani eredményét vizsgáltuk, különös tekintettel a tumoralap és a széli részek pozitívására, illetve – amennyiben ezek pozitívnak bizonyultak – a második műtét eredmé-

nyeire. Amikor kisméretű volt az elváltozás (< 1 cm) vagy palliatív célú szövettani minta nyérése volt a cél, nem történt hatpontos biopszia. 2008–2010 között 381 transurethralis reszekciót végeztünk, 320 betegen. Az esetek 51%-ában hat, 16%-ában három és 33%-ában egy anyagot küldtünk szövettani vizsgálatra.

Ugyanezen hároméves időintervallum alatt 28 (10 + 5 + 5 + 6 = 26) esetben alkalmaztunk fluorescens cystoscopyt intravesicalis Hexvix instillációval, melynek indikációját multiplex tumorok, bizonytalan, felszínből nem kiemelkedő elváltozások, CIS jelenléte vagy gyanúja jelentette. Betegeink közül 10 esetben multiplex elváltozás, 5 esetben recidív tumor volt jelen, a vizeletcitológiai vizsgálat hat betegnél volt pozitív, míg öt esetben CIS állt fenn. Ezek közül minden betegtől vettünk mintát, akkor is, ha fluorescenciát nem észleltünk kék fényvel végzett cystoscopy során.

### Eredmények

A 2008–2010 között elvégzett 381 transurethralis műtét anyagának hisztológiai feldolgozása során 5,6%-ban dysplasia, 48,5%-ban Ta, 26,8%-ban T1, 16,3%-ban T2 tumor igazolódott. CIS az esetek 2,8%-ában volt jelen. A tumorok differenciáltság szerinti vizsgálata 34%-ban G1-et, 38%-ban G2-t, 28%-ban G3-at eredményezett (*I. táblázat*). A mintavétel 20%-ban negatív szövettani eredményt adott. A második műtét 31 esetben (8,13%) járt pozitív szövettani eredménnyel. A differenciált szövetmintavétel szabályai szerint végzett műtétek során 46 esetben (12%) igazoltunk tumort a kettes (tumoralapból vett) anyagban, míg a tumorszéli minták 51 esetben (13,4%) adtak pozitív eredményt.

A fluorescens cystoscopy és mintavétel eredményeit feldolgozva 22 esetben észleltünk festődést vörös fluorescencia formájában. A tumorgyanús területek reszekcióját követően, hisztológiai feldolgozás során a pozitívan festődött minták közül 16 esetben igazolódott transitiocellularis carcinoma, míg hatban gyulladás volt. A szövettani vizsgálat kilenc Ta-T1 tumort, öt CIS-t és két T2 tumort igazolt. Amikor festődést nem észleltünk, tumor nem igazolódott szövettanilag. Az utánkövetés során végzett kontroll cystoscopyk során négy, pozitív szövettanos betegnél észleltünk recidív tumort.



## Megbeszélés

A hólyagdaganat kezelésében a „korrekt” TUR a legfontosabb a beteg további sorsát meghatározó faktorok közül, ugyanis a hibás, „inkorrekt” TUR a helytelen patológiai következtetés folytán elégtelen, téves terápia megoldáshoz vezet. A vizeletcitológia és a Hexvix cystoscopy mellett ma is az egyik legfontosabb faktornak tartjuk a differenciált szövetszövetmintavétel alapuló hisztopatológiai eredményt, melynek a hólyagtumorki viselkedését meghatározó tényezők felderítésében kiemelkedő jelentősége van. Amennyiben az első reszekció nem volt teljes, multiplex, nagyméretű tumorról állunk szemben, s amennyiben a szövetszöveti vizsgálat során izomszövet nem igazolódott a vizsgálati anyagban, második TUR szükséges (8). A TUR utáni első (három hónapos) cystoscopy során talált tumort gyakran (helytelenül) recidív tumornak titulálják, mely, mint rossz prognosztikai faktor, a beteg további kezelését helytelen irányba befolyásolhatja. Emiatt a második TUR fontos lépése a kezelésnek. A reziduális tumor elkerülése érdekében a minél tökéletesebb első TUR és az egyidejű differenciált szövetszövetmintavétel szerepe igen fontos, mely a pontos hisztológiai diagnózist is lehetővé teszi (7). A differenciált szövetszövetmintavétel szabályai szerint végzett műtétek esetében a tumoralap és a tumorszél pozitívítása hisztológiai összességében 25%-ban igazolódott, ami a további kezelést alapvetően meghatározta. CIS jelenléte, gyanúja, pozitív vizeletcitológia, multiplex elváltozások, bizonytalan, tumorgyanús, felszínből nem kiemelkedő elváltozások esetén Hexvix cystoscopy segít a pontos diagnózis felállításában – magasabb szenzitivitása okán –, illetve a tökéletesebb tumoreltávolításban, ami csökkenti a recidívát és a szükséges műtétek számát (4).

## Következtetések

- a korrekt első TUR és a differenciált szövetszövetmintavétel külön-külön és együtt is segíti a megfelelő tumoreltávolítást és a pontos hisztológiai eredményt
- második TUR szükséges ha az első TUR szövetszöveti anyagában izomszövetet nem távolítottak el, vagy a differenciált szövetszövetmintavétel II-VI-os anyaga közül bármelyik pozitív

I. táblázat: Szövetszöveti eredmények

	G1	G2	G3	Σ
Ta	107	61	17	185
T1	11	51	41	103
T2	1	22	39	62
Dysplasia	-	-	-	21
CIS	-	-	-	10
Σ	119*	134*	97*	381
(*a dysplasia és CIS száma nélkül, n = 31)				

- lapos, multiplex elváltozások, CIS esetén fluorescens cystoscopy az alkalmazandó módszer a reszekció vezetésére.

## IRODALOM:

1. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J. EAU Guidelines on Non-Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder. 2008; 303–314.
2. Brausi M, Collette L, Kurth K és mtsai. 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: 523–31.
3. Jakse G, Algabab F, Malmstro PU, Willem Oosterlinck W. Second-look TUR in T<sub>1</sub> transitional cell carcinoma: why? Eur Urol 2004; 45: 539–546.
4. Járomi P, Szabó Z, Domján Zs, Lukács N. Tapasztalataink a hólyagtumor-diagnosztika kiegészítő eljárásával (Hexvix cystoscopy – 2008–2009). Uroonkológia 2010; VII. 4: 102–104.
5. Jocham D, Stepp H, Waidelich R. Photodynamic diagnosis in urology: state-of-the-art. Eur Urol 2008; 53: 1138–1150.
6. Kolozsy Z. Histopathological “self control” in transurethral resection of bladder tumors. Br J Urol 1991; 67: 162–4.
7. Kondás J, Lendvay L. A felületes (T<sub>a</sub>-T<sub>1</sub>) hólyagtumoros betegek klinikai és patológiai tulajdonságainak többváltozós analízise a prognózis szempontjából. Magy Urol 1998, 10: 383–389.
8. Pajor L, Bajory Z. A Magyar Urológia Irányelvei. Szeged, 2009.
9. Romics I, Goepel M. A hólyagdaganatok diagnosztikája és terápiaja. Akadémia Kiadó, Budapest, 1993.
10. Szabó Z, Péter L, Domján Zs, Svébis M, Pap Szekeres J, Noskó K, Dankó R, Tamás Gy. 104 cystectomy eredményességének összegzése, különös tekintettel a vizeletvezetés kérdésre. Uroonkológia 2006; III(3): 61–65.

# Prostata carcinoma és hypophysis prolactinoma buserelinnel és cabergolinnal végzett kombinált kezelése

Gervain Mihály dr.<sup>1</sup>, Vörös Erika dr.<sup>2</sup>, Molnár H. Andor dr.<sup>3</sup>, Karcsúné Kis Gyöngyi<sup>4</sup>, ifj. László Ferenc dr.<sup>3</sup>, László A. Ferenc dr.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Városi Kórház, Urológiai Osztály, Orosháza

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Radiológiai Klinika, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Juhász Gyula Pedagógusképző Kar, Testnevelési és Sporttudományi Intézet, Szeged

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék, Szeged

75 éves beteg a prostata carcinomája miatt végzett TUR-t követően 4 hétig nilutamid antiandrogént és ezt követően hosszú hatású GnRH analóg buserelinkészítményt kapott. Meg kell említenünk, hogy a folyamat 12 évvel a colon carcinoma miatt végzett haemicolectomia után történt. A Se-testoszteron és a PSA-értékek a kezelés harmadik hónapjára drámaian lecsökkentek. A beteg hormonális státuszát a buserelin kezelés 3 éve alatt is folyamatosan nyomon követtük. A Se-ösztradiol, tesztoszteron, a DHEA-, a DHEAS-, az FSH- és az LH-értékek csökkentek voltak, azonban a PRL koncentrációt extrém magasnak mértük (3365 mIU/l). A hypophysis MRI vizsgálata macroadenomát mutatott ki. A beteg dopamin agonista cabergoline kezelést kapott a korábban elkezdett buserelin kezeléssel együtt. A PSA és a Se-testoszteron a kombinált kezelés kilencedik hónapja után is a kifejezetten alacsony, terápiás szinten volt, míg a Se-DHEA-DHEAS-, FSH- és az LH-koncentráció továbbra is alacsony maradt. A Se-PRL szint viszont drámaian lecsökkent (6,95 mIU/l). Ugyanakkor a kontroll agyi MRI-vizsgálaton a macroprolactinoma méretének szignifikáns csökkenését figyelhettük meg. Levonhatjuk azt a következtetést, hogy a buserelin+cabergoline kombinált terápia prostata carcinoma kezelése során kialakuló hypophysis-macroprolactinoma gyógyításában kifejezetten eredményesnek mutatkozik.

**Kulcsszavak:** prostata carcinoma, prolactinoma, buserelin, cabergoline

Az a tény, hogy a prostata carcinoma androgénfüggő daganat, régóta ismert és kezelésének különböző formái az androgén hormon termelésének csökkentésén, illetve akadályozásán alapszanak (1). Ezt sebészi castratioval (1), kémiai úton vagy az androgénterme-

## Combined therapy with buserelin and cabergolin in prostate carcinoma and hypophysis prolactinoma

Twelve years following hemicolectomy for colon adenocarcinoma, a 75-year-old patient with prostate cancer was treated for 4 weeks with the antiandrogen nilutamide and then with the long-acting GnRH agonist buserelin. The serum testosterone and prostate-specific antigen levels had decreased dramatically after 3 months of treatment. After 2 years of buserelin administration, the hormonal state was examined. Serum estradiol, testosterone, DHEA, DHEAS, FSH and LH levels proved to be suppressed, but the serum PRL concentration was extremely high (3365 mIU/l). The pituitary MRI revealed a macroadenoma. The patient was treated with the dopamine agonist cabergoline, together with buserelin. After 9 months of this combined treatment, the prostate-specific antigen and testosterone levels were very low; the serum estradiol, DHEA, DHEAS, FSH and LH concentrations remained suppressed. The serum PRL level fell dramatically to 6.95 mIU/l, and a significant reduction in tumor size was observed on MRI.

**In conclusion:** Combined buserelin + cabergoline treatment proved a highly successful procedure to cure this patient with prostate carcinoma and subsequent pituitary macroprolactinoma.

**Key-words:** prostate cancer, prolactinoma, buserelin, cabergoline

lés hormonális gátlásával érhetjük el. Kezdetben a stilboestrolt alkalmaztuk, azonban ennek a kezelésnek mérsékelt eredményei voltak, ugyanakkor jelentős, oestrogen okozta mellékhatásait is láthattuk. Később ezt követően a szteroid típusú antiandrogén

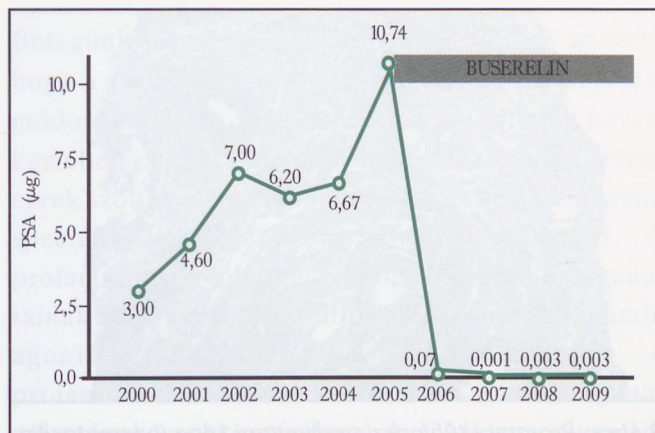
cyproteron-acetát, vagy a nem-szteroid szerkezetű flutamid került bevezetésre.

1983-ban az új hatóanyagú luteinizáló hormon releasing hormon /LHRH/ analógot szintetizáltak, a 9 peptidet tartalmazó ethylamidot, mely buserelin (BUS) néven vált ismertté (2). BUS kezeléssel a Se-testosteron és a PSA-szintet is nagy mértékben sikerült mérsékelni (3). A se-testosteron szintet a kétoldali orchidectomiával összehasonlíthatóan alacsonyabb mértékűre lehetett csökkenteni (4). Egyes közlemények a BUS tartós kezelést még a metasztatizáló prostata carcinomás betegekben is biztonságos, nem toxikus és eredményes palliatív kezelésnek írták le (3). A BUS-kezelés hosszantartó alkalmazása a gonadotropin felszabadulását akadályozza és így csökkenti a szteroid típusú gonad hormonok termelését (2). A vonatkozó irodalomban nem egységes a vélemény arról, hogy a BUS-kezelést követően a prolactinkiválasztás változása előfordul-e. Olvashatunk közleményeket, hogy a PRL-szekréció a BUS-kezelést követően változatlan marad vagy csökken (4), de olyat is, hogy növekszik (5). *Grotas és Nagler* 87 éves prostata carcinomás beteg esetét ismertette, akinek magas PRL-szintje és hypophysis macroadenómája volt (6).

Közleményünkben olyan beteg esetét ismertetjük, akinek prostata carcinomáját BUS-nel kezeltük és 3 év után prolactinoma fejlődött ki. A beteg BUS+cabergolin kombinált kezelése hatásosnak bizonyult.

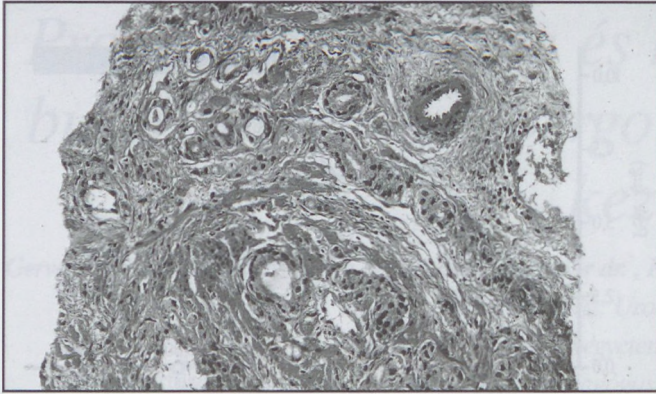
### Esetismertetés

63 éves beteg 1997-ben colon adenocarcinoma miatt haemicolecotomián esett át – szövettani besorolása Grade-1 és Dukes B-2 volt. Regionális vagy távoli áttétjei nem voltak. A postoperatív szakaszban sem rgt.-besugárzást, sem cisztosztatikum-kezelést nem kapott. Szabályszerű, rendszeres utóellenőrzése laboratóriumi (CEA-szint mérés), egész-test izotóp, hasi UH vizsgálattal és colonoscopiával történt. A colon carcinoma kiújulását vagy metasztatizis képződését a 12 éves után-követési periódusban nem lehetett megfigyelni. A laboratóriumi vizsgálatok során Se-CEA mellett a Se-PSA is meghatározásra került (1. ábra), mely lépésről lépésre fokozatosan a 2000. évi normális 3,00  $\mu\text{g/ml}$ -ről a már kórjelző 10,74  $\mu\text{g/ml}$ -re növekedett 2005-re. A hypophysis, a

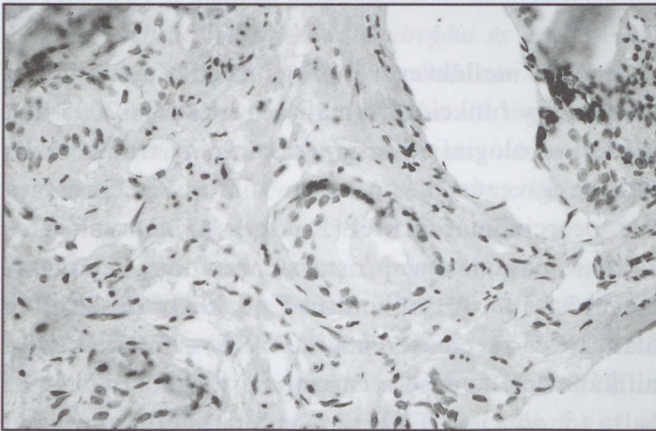


1 ábra: A prosztataspecifikus antigén (PSA) szintjének növekedése buserelinkezelés előtt és után.

here és a mellékvese androgén hormonszintjei és pajzsmirigy funkciói normálisak voltak. A 2005-ben végzett urológiai kivizsgálás során a transrectalis ultrahang-vezérelt prostata tűbiopszia prostata adenocarcinomát tárt fel (2. ábra). Az immunhisztokémiai vizsgálat a prostata-carcinoma jelenlétét megerősítette. A cytokeratin-5 pozitív bazálsejtréteg hiánya és a racemase-enzim (p504S) szintjének szignifikáns emelkedése a carcinoma diagnózisát támogatta (3. ábra). A TUR-t követően 4 hétig nilutamid kezelés (300 mg/dl Anandron®), majd a következő években BUS depo készítményt (6,30 mg 2 havi intervallumban) alkalmaztunk a gyógyszeres kezelésben. A PSA és a Se-testosteron szint a BUS-kezelést követően kevesebb, mint 0,003  $\mu\text{g}$  és 0,07 nmol/l-re csökkent, és következményes hatásaként merevedési zavar lépett fel. A prostata-carcinoma utóellenőrzése a módszertani előírások szerint történt és történik folyamatosan. Meg kell említeni, hogy a beteg essentialis hypertoniában szenvedett (átlagértéke: 190/110 Hgmm), melyet antihypertenzív készítményekkel (reggel 20 mg betaxolol + 1,5 mg indapamid és este 4 mg doxazosin + 5 mg amlodipin) kezelték, és a vérnyomás normalizálódott. Ugyanakkor, amikor a kombinált antiandrogén terápia megkezdődött, a vérnyomás jelentősen csökkent (átlagértéke: 80/45 Hgmm) és tartós hypotensio fejlődött ki. Ekkor az antihypertenzív kezelést jelentősen módosítottuk (a 20 mg betaxolol + 5 mg amlodipint tartva meg), így a keringés és a beteg közérzete stabilá, illetve komfortosabbá vált.



**2 ábra:** Proszta-túbiopszia szövettani képe (haematoxilin-eozin festés).

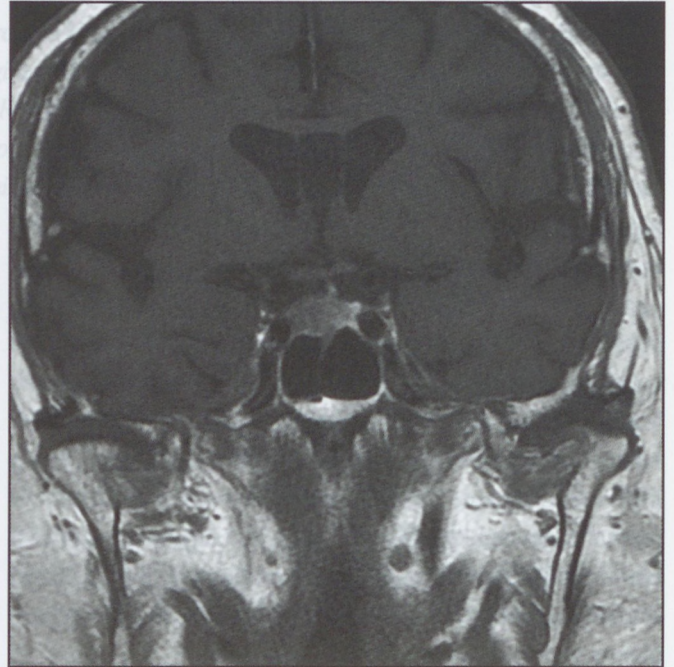


**3 ábra:** Prostata-biopszia immunhisztokémiai vizsgálata (p504S pozitív).

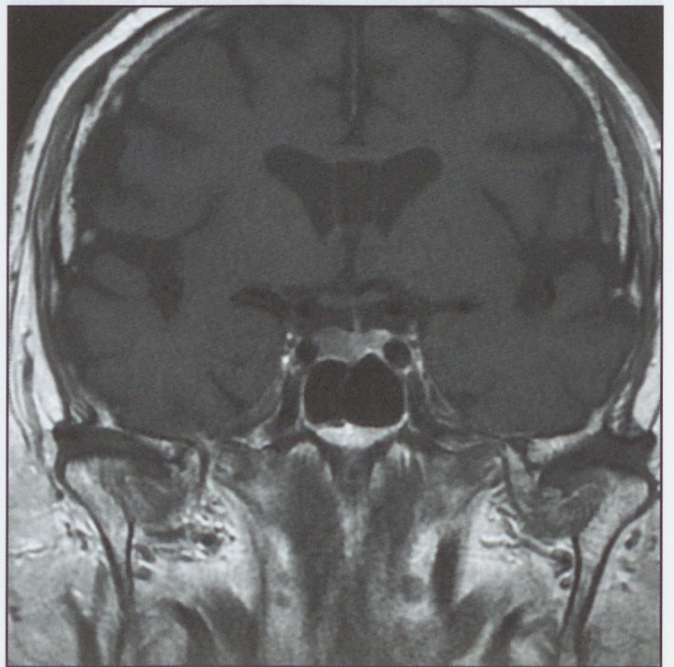
**I. táblázat:** Szérum hormonszintek a kétéves buserelin-kezelést követően.

		Változás	Ref.
TSH	3,19 mIU/l	Ø	0,27–4,2
FT4	12,61 pmol/l	Ø	12–22
FT3	4,47 pmol/l	Ø	3,1–6,8
Estradiol	< 18,4 pmol/l	↓	28–156
Tesztoszteron	< 0,07 nmol/l	↓↓	9,9–27,8
SHBG	33,7 nmol/l	Ø	13,0–71,0
ACTH	3,11 pmol/l	Ø	1,1–10,12 (8 h)
Cortisol	348 nmol/l	Ø	171–536 (8 h)
DHEA	3,2 nmol/l	↓	8,5–36
DHEAS	0,17 µmol/l	↓	0,44–3,34
FSH	0,85 IU/l	↓	1,50–12,40
LH	0,10 IU/l	↓↓	1,70 – 8,60
PRL	3365 mIU/l	↑↑↑	86 – 324
hGH	0,34 µg/ml	Ø	0,01 – 1,0

Mindeközben az antiandrogén kezelés folyamatos volt. A BUS-kezelést követő 3 évben megvizsgáltuk a hormonális státuszt (I. táblázat). A pajzsmirigy működés, az SHBG-, ACTH-, cortisol és a hGH-szintek normálisak voltak. A Se-oestradiol,



**4a. ábra:** Hypophysis MRI felvétel cabergolin-kezelés előtt.



**4b. ábra:** Hypophysis MRI felvétel 9 hónappal a cabergolin-kezelést követően

testosztéron, DHEA-, DHEAS-, FSH- és az LH-koncentrációk jelentősen csökkentek. Meglepetésre a Se-PRL szint viszont extrém magas (3365 mIU/l) értéket mutatott. A hypophysis, MRI vizsgálata a protokoll szerinti sagittális és coronalis T1 síkokban súlyozott képalkotással történt. A felvételeket minden esetben ugyanaz a neuroradiológus kolléga értékelte. Az MRI vizsgálat 0,8mm x 1,2 cm-es méretű hypophysis macroadenomát mutatott (5a. ábra). Látótérkiesést vagy egyéb neurológiai tünetet nem figyeltek meg. Ezért a beteg a BUS kezelés mellé 2 x 0,5 mg/hét dopamin agonista, cabergoline (CAB) (Dostinex®) kezelést kapott. A kombinált kezelés során 5 hónap múlva a PSA és a testosztéron kifejezetten alacsony volt, míg az oestradiol, DHEA-, DHEAS- és az FSH-szintek egységesen és változatlanul csökkentek bizonyultak. A Se-PRL koncentráció lecsökkent, 6,95mIU/l értéket mutatott és a 2 hónap múlva végzett vizsgálat során is változatlanul alacsony volt.

A megismételt MRI vizsgálat a tumor méretének több, mint 50%-os csökkenését mutatta (5b. ábra). Ezután a CAB adagját heti 0,5 mg-ra csökkentettük és a 10 hónappal későbbi Se-PRL-érték továbbra is alacsony maradt.

### Megbeszélés

A prostata működése és a PRL-szekréció között állatkísérletekben számos adatot közöltek. A PRL hormonnak szignifikáns szerepe van rágszálókban a prostata fejlődésében. Ezzel szemben Robertson és mtsai 2003-ban a hyperprolactinaemia és a prostata carcinogenesis között nem talált összefüggést (7).

Tartós kezelés során a gonadotropin-releasing hormon analóg BUS a gonadotropin elválasztását gátolja és a gonadok szteroid képzését hatékonyan csökkenti (3). Az androgén hormonok azonban a mellékvesében is termelődnek (8). A BUS a testicularis androgénprodukción gátolja, de nem akadályozza a mellékvese androgén termelését. A kombinált androgénblokkád-kezelés, beleértve a receptorgátló antiandrogént, BUS-nel együtt adva jobb eredményre vezetett, mint a BUS-kezelés egy-  
magában.

Betegünk esetében a legfontosabb kérdés az volt, hogy a prolactinoma miatt hogyan kell a kezelést módosítanunk. A fenálló prostata-carcinoma következtében a BUS-kezelés folytatása mellett erős érvek szóltak. Mindazonáltal a hyperprolactinaemia speciális kezelését sem lehetett elkerülni. A prolactinoma a hypophysis hormontermelő daganatainak leggyakrabban előforduló típusa. A dopamin agonista készítmények igen hatásosak a prolactinaemia normalizálásában és a daganat méretének csökkentésében. A CAB egy olyan új, hatásos és szelektív, hosszú hatású dopamin agonista, mely a PRL-kiválasztást akadályozza. A CAB hosszú időtartamú kezeléséről szóló közlemények azt igazolták, hogy jobban tolerálható készítmény, mint a bromocriptin és mellékhatások ritkán fejlődnek ki. Delgrange és mtsai (9) 2009-ben 122 olyan macroprolactinomás beteg esetét írták le, akikben a CAB-kezelés eredményeként a magas PRL szint 96%-ban normalizálódott és a tumor mérete 82%-ban csökkent.

Esetünkben a CAB-kezelést kezdetben hetente két alkalommal 0,5 mg dózisban végeztük. 5 hónapos folyamatos, kombinált – BUS+CAB – kezelés hatására a se-PRL szint 6,95 mIU/ml (normál: 86–324 mIU/ml) értékre csökkent és az MRI kontrollvizsgálaton a tumor méretének szignifikáns csökkenése volt megfigyelhető. Ezt követően a CAB adagját felére, heti egy alkalommal 0,5 mg-ra csökkentettük.

Az antiandrogén kezelés kellemetlen mellékhatása lehet a viszonylag rövid időn belül jelentkező alacsony vérnyomás. Korábban megfigyeltük, hogy az androgének a véredények érzékenységét a különböző vasoaktív anyagok, például vasopresszin által kiváltott vasoconstrícióra növelni képesek, ugyanakkor az antiandrogén készítmények, mint a cyproteron-acetát vagy a flutamid megelőzhetik, kivédhetik az androgének ezen hatását (10). Az antiandrogén kezelés által kiváltott hypotensio kevésbé közismert mellékhatás, ez a fontos tényező könnyen elsikkadhat a beteg kezelésének számos aspektusa között. Az antiandrogén kezelés bevezetésének fázisában a vérnyomást gyakrabban kell ellenőrizni és ha szükséges, az antihypertenzív

gyógyszerek adagját ajánlatos csökkenteni. Ez előnyös, tekintve, hogy a betegek nagyobb hányada az idősebb korosztályból kerül ki és számos egyéb készítményt is szednek. Végezetül nem hallgathatjuk el azon gyanúkat, hogy az itt ismertetett eset mellett a mi betegeink – de más kollégák betegei – között is előfordulhat hasonló kórkép. Felderítésében a laborvizsgálatok célirányos kiterjesztése és magas Se-PRL szint esetén az MRI vizsgálat elvégzése indokolt. A CAB-kezelés a macroprolactinoma megoldásában eredményes, időtartamát a Hypophysis Társaság 1–3 évben jelöli meg.

#### Köszönetnyilvánítás

A hisztológiai vizsgálatok elvégzéséért hálás köszönettel tartozunk Intzédi Katalinnak (Orosháza Városi Kórház, Patológiai Osztály) és Krenács Lászlónak (Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged).

#### Megjegyzés

A közlemény alapját részben a Journal of Cancer Therapy (2010. 1:214-218) számában megjelent dolgozat képezi.

#### Irodalom

1. Blackard, CE, DP Byar és WP Jordan, Jr.: Orchidectomy for advanced prostatic carcinoma. A reevaluation. Urology. 1(6): 553-60, 1973.
2. Trachtenberg, J: The treatment of metastatic prostatic cancer with a potent luteinizing hormone releasing hormone analogue. J Urol. 129(6): 1149-52, 1983.
3. Mathe, G, AV Schally, AM Comaru-Schally és mtsai: Phase II trial with D-Trp-6-LH-RH in prostatic carcinoma: comparison with other hormonal agents. Prostate. 9(4): 327-42, 1986.
4. Parmar, H, RH Phillips, SL Lightman és mtsai: Randomised controlled study of orchidectomy vs long-acting D-Trp-6-LHRH microcapsules in advanced prostatic carcinoma. Lancet. 2(8466): 1201-5, 1985.
5. Matzkin, H, I Kaver, O Lewyshon és mtsai: The role of increased prolactin levels under GnRH analogue treatment in advanced prostatic carcinoma. Cancer. 61(11): 2187-91, 1988.
6. Grotas, AB és HM Nagler: Presentation of a functional pituitary adenoma as a significant decrease in prostate-specific antigen level in a patient followed for prostate cancer. Can J Urol. 13(6): 3346-7, 2006.
7. Robertson, FG, J Harris, MJ Naylor és mtsai: Prostate development and carcinogenesis in prolactin receptor knockout mice. Endocrinology. 144(7): 3196-205, 2003.
8. Labrie, F, A Belanger, V Luu-The és mtsai: Gonadotropin-releasing hormone agonists in the treatment of prostate cancer. Endocr Rev. 26(3): 361-79, 2005.
9. Delgrange, E, T Daems, J Verhelst és mtsai: Characterization of resistance to the prolactin-lowering effects of cabergoline in macroprolactinomas: a study in 122 patients. Eur J Endocrinol. 160(5): 747-52, 2009.
10. Laszlo, FA, C Varga, A Papp és mtsai: Difference between male and female rats in vasopressor response to arginine vasopressin. Acta Physiol Hung. 81(2): 137-45, 1993.

## Felhívás

Szeretnénk felhívni kollégáink figyelmét a Német Urológus Társaság (DGU) keretén belül működő West-Ost Komission által nyújtott továbbképzési lehetőségre, amely németországi szakmai tanulmányutakon való részvételt biztosít.

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

# Clear Cell Sugar Tumor – egy különleges angiomyolipoma esete

Romics Miklós<sup>1</sup>, Székely Eszter<sup>2</sup> dr., Szendrői Attila dr.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

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

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

A vese benignus angiomyolipomája (AML) a veserákoknál ritkábban megjelenő betegség, mely főleg zsírszövetből, erekből és simaizomból áll. Előfordulnak azonban sokkal agresszívabb AML-szubtípusok is, melyeket Perivascular Epitheloid Clear Cell Tumorként (PEComa-ként) említ a hisztológiai szakirodalom. A szerzők által bemutatott esetben egy 35 éves férfiben felismert és laparoszóppal eltávolított vesetumorban ismertek rá a ritka tumortípus szövettani jegeire.

**Kulcsszavak:** vesetumor, angiomyolipoma, clear cell tumor, pecoma

## Bevezetés

A vese-angiomyolipoma (AML) mesenchymalis eredetű daganat, főként erekből, simaizomból és zsírszövetből áll, az esetek többségében benignus természetű (1). Leggyakrabban incidentális leletként bukkan fel, képalotókkal végzett vizsgálatok során. Előfordulhat sporadikusan vagy *Sclerosis tuberosa* részeként. 1998-ban olyan *epitheloid AML-variánsokat* is leírtak, amelyek jelentős malignus potenciállal rendelkeztek (2). Ezen szubtípusokat epitheloid, ganglionszerű, pleiomorf sejtek alkotják, és rossz prognózissal járnak (3). Az általunk közölt esetben egy olyan, ritka epitheloid AML-szubtípust mutatunk be, amely diagnosztikai és terápiás nehézséget egyaránt okozhat.

Az Epitheloid AML és Clear Cell Sugar Tumorkok (CCST) progenitor sejtjei a perivascularis epitheloid sejtek (*Perivascular epitheloid cells*, PEC). Ebből eredően az ebbe a daganatcsoportba tartozó tumorokat PEComának hívjuk. Ide tartozik az AML, a lymphangioliomyoma és a CCST is, azonban a PEComa kifejezést a nyugati szakirodalomban leginkább csak az AML epitheloid variánsaira használják. Az epitheloid AML altípus a 2004-es WHO klasszifi-

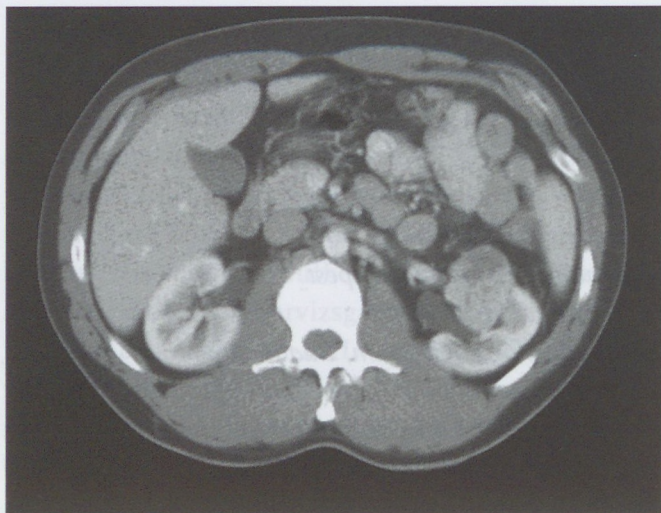
**Clear Cell Sugar Tumor- a special case of angiomyolipoma**  
Angiomyolipoma is a benign tumor of the kidney which is usually composed of fat, blood vessels and smooth muscle. More aggressive subtypes have been reported in the past years, just like the Epitheloid angiomyolipomas). The authors present a case where a kidney tumor found in a 35 year old male patient showed the histological characteristics of the uncommon tumortype.

**Key-words:** kidney tumor, angiomyolipoma, clear cell tumor, pecoma

kációban jelent meg először önálló entitásként. A CCST az epitheloid AML „clear cell” altípusa (4). A csökkent mennyiségű zsírszövet és a pleomorph világos sejtek jelenléte miatt ez a daganat nagyban hasonlíthat a világossejtes veserákra, elkülönítésük sokszor komoly kihívás elé állítja a patológusokat, mert csak radiológiai és immun-hisztokémiai vizsgálatokkal lehetséges. Felismerése kiemelt fontosságú, ugyanis a PEComák kezelésében eltérő terápiás stratégiára van szükség, minthogy ezen tumorok esetében sokszor nem kielégítő lokális reszekciót végezni, gyakran adjuváns terápia is szükséges.

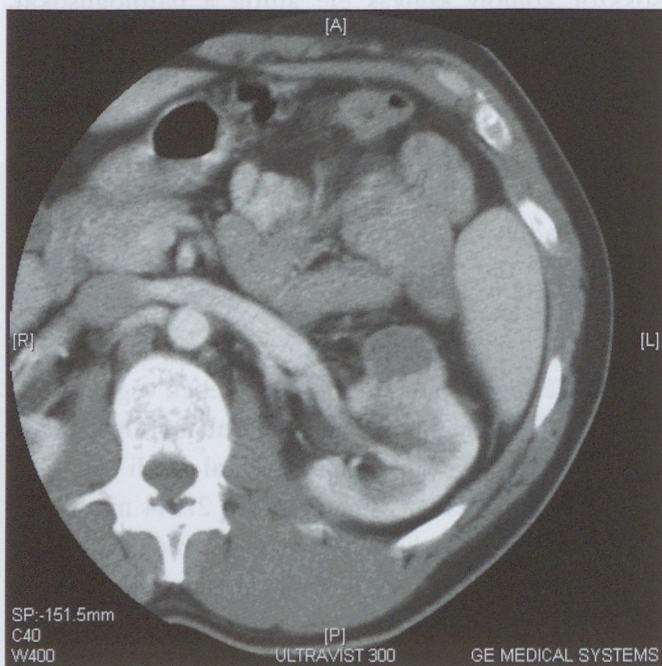
## Esetismertetés

35 éves férfin menedzserszűrés keretében végzett rutin ultrahangvizsgálat során daganat gyanú merült fel, ezért CT-vizsgálatot végeztek (1.ábra). A bal oldali vese felső és középső harmadának határán egy 22x44 mm-es, jól elhatárolódó, caudalisan a pyelont enyhén diszlokáló térfoglalás ábrázolódott. A jobb oldali vese és a retroperitoneum kétirányú felvétele nem mutatott eltérést. A beteg anamnézisében kezelt hipertónia szerepelt. A daganat centrális elhelyezkedése miatt a reszekció

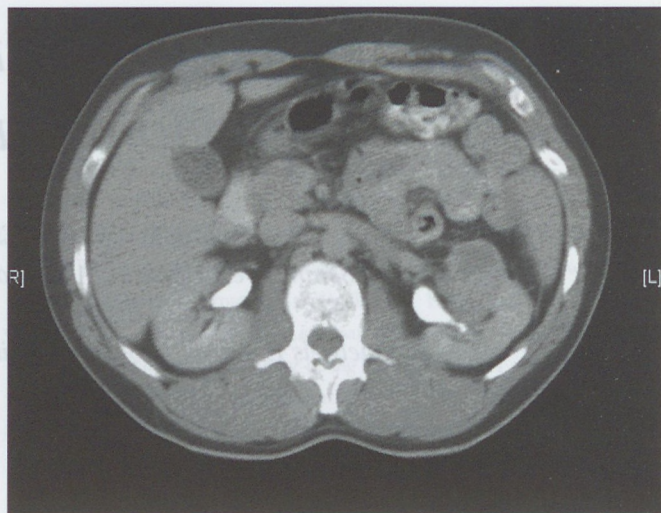


1. ábra

helyett a vese laparoszkópos eltávolítása mellett döntöttünk. A szövettani vizsgálat szerint kifejezett magpolymorphismus jeleit tükröző, részben vakuolizált, részben szemcsés eosinophil citoplazmájú daganatsejtek voltak láthatók (2. ábra). A magok hólyagosak voltak, prominens nucleust tartalmaztak. Jellemző volt továbbá a vaskos érkeresztmetszetek jelenléte is (3. ábra). A kiegészítő immunhisztokémiai vizsgálat (HMB-45, SMA, Vimentin-pozitivitás mellett CK, CD-10-negativitás) bizonyította, hogy az eltávolított tumor ún. Clear Cell Sugar tumornak felel meg, mely a PEComák



2. ábra



3. ábra

csoportjába tartozik. A postoperatív időszak zavartalanul telt. A kontroll képalkotó vizsgálatok alapján a beteg egy évvel a műtét után panasz- és relapszusmentes.

### Megbeszélés

Az epitheloid AML variánsokat először 1994-ben *Martignoni* írta le. Megfigyelte, hogy a sejtek HMB-45 pozitivitást mutattak keratin és vimentin negativitás mellett, és a betegek gyakrabban estek áldozatul a daganatos megbetegedés progressziójának. *Pea* (5) retrospektív módon analizálta a korábban eltávolított angiomyolipoma szövettani metszeteit és gyakran vélt felfedezni félrediagnosticsztizált CCST-t a Sclerosis tuberosa betegek között is. *Tsai* (6) minden harmadik AML-t malignus daganatnak talált. A CCST-k felismerése nagy figyelmet és tapasztalatot igényel, a szövettani képet ugyanis rendkívüli heterogenitás jellemzi, ami sokszor más, jó- vagy rosszindulatú daganathoz teszi hasonlóná. A CCST igen gyorsan képez máj-, tüdő- és csontmetasztázist, valamint a tumor lokális recidívája is fokozott gyakorisággal fordul elő ezekben az esetekben. A lokális eltávolítás nem minden esetben jelent elegendő megoldást, így számba kell vennünk az adjuváns terápiás megoldásokat is. *Cibas* a doxorubicint találta hasznosnak a lokális progresszió gátlására (7), míg *Heidi* az mTOR inhibitorok – mint például a rapamycin – használatát javasolja adjuváns kezelésben, azonban ebben a kérdésben a nemzetközi konszenzus megszületése még várat magára (8).



Irodalom:

1. Stone CH, Lee MW, Amin MB et al. Renal angiomyolipoma: Further immunophenotypic characterization of an expanding morphologic spectrum. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 751-758.
2. Martignoni G, Pea M, Bonetti F, Zamboni G, Carbonara C, Longa L és mtsai. Carcinomalike monotype epithelioid angiomyolipoma in patients without evidence of tuberous sclerosis: a clinicopathological and genetic study. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 663.
3. Seema V, Shilpi G, Jotica T, Frank F, Meekoo D. Renal epithelioid angiomyolipoma: a malignant disease. *J Nephrol* 2011; 24(01): 18-22.
4. Ribalta T, Lioreta J, Munne A, Serrano S, Cardesa A. Malignant pigmented clear cell epithelioid tumor of the kidney: clear cell ("sugar") tumor versus malignant melanoma. *Hum Pathol* 2000; 31: 516.
5. Pea M, Bonetti F, Martignoni G, Henske EP, Manfrin E, Colato C, Bernstein J. Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous: the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol* 1998; 22(2): 180-7.
6. Tsai CC, Wu WJ, Li CC, Wang CJ, Wu CH, Wu CC. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney mimicking renal cell carcinoma: a clinicopathologic analysis of cases and literature review. *Kaohsiung J Med Sci* 2009; 25: 133-140.
7. Cibas ES, Goss G, Kulke M és mtsai. Malignant epithelioid angiomyolipoma ('sarcoma ex angiomyolipoma') of the kidney: a case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 121-126.
8. Heidi K, Folpe A, Takayama T, és mtsai. Activation of the mTOR pathway in sporadic angiomyolipomas and other perivascular epithelioid cell neoplasms. *Hum Pathol* 2007; 38: 1361-1371.

## Beszámoló a Nemzetközi Urológia Történelmi Társaság 5. Kongresszusáról

A kongresszus 2011. június 4-én került megrendezésre Budapesten. Abban, hogy ennek a kiemelkedő rendezvénynek Közép-Európában elsőként Budapest adott otthont, jelentős szerepe volt *Romics* professzor úrnak, az Európai Urológus Társaság Történelmi Szekció magyar tagjának.

Szombaton a történelmi szekció előadásait hallgattuk, amelyeket stílusosan az I. sz. Belgyógyászati Klinika csaknem százéves, frissen felújított tantermében tartottak. A rendezvényt *Sótonyi Péter* professzor úr, a Magyar Tudományos Akadémia rendes tagja, a Magyar Orvostörténelmi Társaság elnöke nyitotta meg. A *Romics* és *Engel* professzorok által moderált előadássorozat *Romsics Ignác*, a Magyar Tudományos Akadémia rendes tagja kezdte a magyar történelem áttekintésével, majd két előadásban a nemzetiszocializmus szomorú vonatkozásait taglalták német kollégák, míg a magyar urológia történelmének főbb állomásait *Romics* professzor úrtól hallhattuk. Ezt követte egy áttekintő előadás a magyar származású orvosok szerepéről a bécsi

orvosegyetem fejlődésében, majd a *Semmelweis Orvostörténelmi Múzeum* igazgatója ismertette a múzeum tevékenységét.

Az Amerikai Egyesült Államokból, Németországból, Ausztriából, Belgiumból, Hollandiából, Észtországból, Szlovákiából, Oroszországból, Olaszországból, Görögországból érkezett előadók 26 érdekesítő előadásban ismertették hazájuk urológiájának történelmi vonatkozásait, a csaknem 10 órán át tartó rendezvény során. A programot *Kopa Zsolt*, a budapesti urológiai klinika docensének, *Breza* professzor, a pozsonyi urológiai klinika igazgatójának, *Marberger* professzor, a bécsi urológiai klinika igazgatójának, valamint *Debruyne* professzor, az EAU korábbi elnökének előadása zárta. A jól szervezett kongresszus kapcsán nem csak a résztvevők ismerhették meg hivatásuk történelmét: a külföldi vendégek Magyarország és a magyar urológia jó hírét is magukkal vitték.

Szendrői Attila dr.

# da Vinci robot-asszisztált minimál invazív sebészet aktuális kérdései és képzési lehetőségei

Szabó János Ferenc dr.

Clinique Champeau Méditerranée, Béziers, Franciaország

Ezen rövid összefoglaló megírásának két aktualitása is volt. Egyrészt a magyar urológusok előtt, úgy általában nem ismert a robot-asszisztált sebészet, lévén szó egy viszonylag új technikáról. Másik aktualitása viszont személys. 1989 óta rendszeresen kijártam Franciaországba, magánklinikára és egyetemi klinikára egyrészt azért, hogy folyamatosan tovább képezsem magam. Először 10 évvel ezelőtt láttam a da Vinci robotot „dolgozni” Prof. C.C. Abbou osztályán és most úgy hozta a sorsom, hogy egy alapos képzést követően, ma már én is elkezdtem ezt a technikát.

## A kezdetek nagy vonalakban

- 1942. Robert A. Heinlein – tudományos-fantasztikus író
- 1950. Nukleáris erőművek – telemanipuláció
- 1981. NASA robot – fegyver
- 1981. Nukleáris erőművek – robotok
- 1985. Deep Sea Robotics
- 1986. „Jason Jr.” Robot-Titanic
- 1987. Dr. Philippe MOURET laparoscopos cholecystectomy
- 1988. Dr. Mark TALAMINI- LARS (Lapar. Assistant Robotic Système)
- 1989. Dr. Phil GREEN és Dr. John BOWENOX – korai daVinci prototípus
- 1990. Dr. Havi DAS és Dr. Steve CHARLES – RAMS (Robot Assisted Microsurgery)
- 1997. 03. 03. MONA robot – asszisztált lapar. Cholecystectomy - Dendermond, Belgium
- 1998. Yulon WANG –ASOP + ZEUS system (Automated Endoscopic System for Optimal Positioning)
- 1999. Telemanipulator-Robot daVinci
- 2000. 05. 23. Dr. Jochen BINDER Frankfurtban végzi el a világon az első robot-asszisztált laparoscopos prostatectomiát, a műtét 12 óráig tartott.

- 2001. 09. 07. Dr. Jacques MARESCAUX – első transzkontinentális robot-asszisztált cholecystectomy, New York-ból operál egy Strasbourgban levő beteget. Ez a műtét „Lindbergh Operation “ névvel vonult be az orvostörténelembe.

Az US Army, a NASA és egyéb cégek közösen fejlesztik a robottechnikát. A háborúban a legtöbb katona a szállítás során hal meg, vagyis ameddig elérnek vele az elsődleges vagy másodlagos ellátási helyre. Olyan betegszállító járművet konstruálnak, amelyben a diagnózist, a laborvizsgálatot, az anesztéziát, illetve a műtéti beavatkozást is robotok végzik emberi irányítással. Másik célja ennek a fejlesztésnek még érdekesebb. A lehető legrealisabb, legélethűbb biológia-modellt kell létrehozni, ami a legjobban hasonlít az emberi szövetekre. Viszont a biológiai szövetet a legnehezebb modellezni, a folyadék, gáz, elemi részecskék, erek, idegek stb. miatt. Ez a számítógépes modellezés nagyon titkos, nagyon bizalmas és nagyon drága. Még nincs is kész, csak részleteiben. A másik probléma a robot-asszisztált sebészet esetében az, hogy nincs taktilis inger, nincs feedback, nyomás-ellennyomás mechanizmus, mint a klasszikus vagy a laparoscopos műtéteknél. Tehát egy olyan programon dolgoznak, amellyel a sebész érzékelni fogja, ha szövetet tapint, mert effektíve valamilyen jelzést kell, hogy kapjon, mielőtt elszakítaná azt. Valóban, a daVinci robot egyrészt nagyon precíz eszköz, amivel szinte művészen lehet operálni, másrészt pedig, ha nem hozzáértő kézben van, nagyon veszélyes eszköz és elég egy rossz mozdulat, hogy nagy hibát ejtsen a sebész.

Ezen fenti problémák megoldását, az SRI, MIT, IBM, JPL, DARPA, Johns Hopkins Medicine, University Santa Barbara közösen végzik a Mimic Technologies Inc.-nel. A Fred Moll és Robert Young által 1995-ben, Kaliforniában alapított *Intuitive Surgical* az egyetlen cég, amely forgalmazza a daVinci robotot, robot-szisztémát. A képzés tökéletesítése miatt egyesült a *Mimic*

*Technologies Inc.*-nel, amely a számítógépes szimulációt és a dV-Trainer-t is fejleszti. A Mimic dV-Trainer egyre több helyen fellelhető Észak-Amerikában, Nagy-Britanniában, Európában, Ázsiában egyelőre csak Dél-Koreában. Több szerző szerint is a képzéshez és a már meglévő képesség fenntartásához elengedhetetlen. Ha egy sebész viszonylag ritkán operál robottal, a műtét előtti napokban a szimulátoron való gyakorlással vissza tudja szerezni a gyakorlatát. A nagy probléma az, hogy ez a tanulási fázis sokba kerül, mert tekintve a robot árát, azt szinte 100%-os üzemmódban kell használni-kihasználni. Az Intuitive Surgical kiszámolta, hogy a DaVinci robottal egy óra gyakorlás 2000 USA dollárba kerül, viszont, ha a Mimic dV-Trainer-t használják, az csak 300 USA dollár/óra.

### **Miben más, mi az, amiben többet ad a da Vinci S robot-asszisztált sebészet a hagyományos laparoscopiához képest?**

- *da Vinci Si*, jelenleg a legmodernebb:
- Kettős konzol
- 4 robotkar, 1 kar az optikának, 3 kar a műszereknek
- Kivételes 3D stereoscopos látásmód (2 optika, 1080i)
- Megnövelt realitás (6-10x)
- Motion scaling (2:1 - 3:1 - 4:1 - 5:1)
- Precíz, milliméternyire pontos mozdulatok
- A műszerek 6 tengelynek megfelelően rotálhatók (robotkarok = 13 artikuláció)
- Teljes mozgásszög-szabadság
- Tremor filtering
- Jobb ergonometria-a sebész teljesítménye az idővel nem csökken
- A nehezen hozzáférhető műtéti területek is könnyen megközelíthetők

R. Gaston (Ass. Urol. Sud Ouest 2009. március): Lehetsz te a világ legjobb laparoscopos sebésze, soha nem fogod megcsinálni azokat az apró manővereket és takarékos mozdulatokat, amelyeket a robot használatával igen.

A hospitalizáció ideje jelentősen csökken ezzel a technikával. A CHU Nancy, vagy a CHU Creteilben a radikális robot-asszisztált prostatectomia után ez két nap, a P-U határ stenosis műtét pedig bekerült az egynapos sebészeti ellátás kereteibe.

J. Hubert (ERUS 2010. október): „Az évek óta sokat laparoscopizáló sebészek 12–15%-nál mutattak ki mozgásszervi, ízületi betegséget és – főleg az ujjaknál – paresthéziát. Ezt a betegségcsoportot nevezik TMS-nek (Trouble Musculo Sceletique), amelynek főleg az úgynevezett „torreador pozíció” az oka. Kimutatott, hogy a laparoscopos műtétnél a sebész teljesítménye a 75. perctől kezdve, pontosan a rossz ergonometria miatt folyamatosan csökken, ellentétben a robottal, ahol a negyedik óra végén is ugyanazt a teljesítményt mérték.”

### **Milyen szempontokat kell figyelembe venni a robot-asszisztált műtétek elkezdésénél?**

*Indikáció:* ugyanaz, mint a laparoscopos műtétnél: minimál-invazív, kuratív eredmények hasonlóak, mint a nyitott műtéténél, jobb kozmetikai eredmények, jobb funkcionális eredmények, kevesebb vérvesztés.

*Hátrányok:* ár, speciális komplikációk, learning curve  
Az első beavatkozásoknál az elsődleges szempontok: jól „szelektált” beteg, gyakori betegség, lehetőleg benignus, kevés vérvesztés, kevés rekonstrukció.

A gyakorlatban a realitás talaján kell maradni, tehát a „könnyű” műtéttől kell indulni az „extrém nehéz” műtét irányába:

- Könnyű: diagnosztikus laparoscopia, varicocele
- Nem túl nehéz: ureterotomia parapyelicus cysta ablatio
- Közepesen nehéz: promontofixáció, egyszerű nephrectomia
- Nehéz: pyelonplastica, partialis nephrectomia
- Nagyon nehéz: radikális nephrectomia T2, vesedonor
- Extrém nehéz: post kemoterápiás retroperitonealis lymphadenectomia, radikális prostatectomia

### **Mennyi a költsége a da Vinci robotnak egy állami egészségügyi intézményben?**

Jelen esetben a franciaországi tapasztalatokról számolok be, de nyilvánvalóan grosso modo a magyarországi költségek is hasonlóak lennének.

Három keresztmetszeten keresztül kell a költségeket felbecsülni. A robot ára, fenntartási költsége és a humán költség. A *da Vinci Si* robot ára a járulékos eszközökkel együtt 1 889 680 euró. Egy optika 15 000 euróba kerül és

legalább 3 db 0 fokos + 2 db 30 fokos optikára van szükség a folyamatos sterilizálás miatt. Ilyen felszereltség mellett képzelhető el csak, hogy az összes szakma folyamatos üzemmódban tudjon operálni a robottal. A műtétek számát tekintve az első helyen áll az urológia, majd a gyermeksebészet, az általános sebészet, a szív- és érsebészet, a gynecológia, a rekonstruktív és a maxillo-facialis sebészet, a mellkas sebészet, a fül-orr-gégészeti, az ortopédia. Az éves fenntartása 143 520 euró, a garancia ideje 18 hónap, ebben benne van a sebészek továbbképzése is.

Műtétenként átlagban 1 223 euró kiadással kell számolni. A legköltségesebbek sorrendben: radikális prostatectomia, Nissen, partialis nephrectomia, hysterectomia, promontofixáció. A humán költség az urológia esetében: sebész 52,5 euró/óra, altatóorvos 52,5 euró/óra, műtői személyzet 35,76 euró/óra. Összességében: a da Vinci robot-asszisztált műtétek nagyon költségesek, főleg a kezdeti tanulási fázisban, átlagosan 7 159 euró/műtét.

Most nézzünk egy konkrét urológiai példát, a radikális prostatectomiát. A laparoscopos radikális prostatectomia a francia állami egészségügyben 4 napos hospitalizációval számolva (3–21 nap határérték) 5715,79 euróba kerül. A GHS (Group Homogen de Séjour-Hbcs csoport) tartozó súlyszám) összege ezen műtét után 6 513,07 euró, tehát ennyit kap a kórház a CPAM (Caisse Primaire d' Assurance Maladie)-tól. Látható, hogy a laparoscopos műtétekkel van némi nyeresége a kórháznak. A da Vinci robot-asszisztált műtétnél plusz költség merül fel 1 707 euró értékben, így a műtét teljes ára 7 422,79 euró. Tehát az intézménynek egyetlen egy ilyen műtét máris 909,72 euró deficitet jelent és csak négy napos hospitalizációval számoltunk. A privát egészségügyben – amelyben jelenleg én is praktizálok – más költségek és más finanszírozás van. Ott azért nem kell deficitet számolni, mert a beteg vagy saját maga, vagy a privát biztosítása fedezi a többletköltségeket.

### Milyen igazi és milyen álproblémákkal találjuk magunkat szembe a robot-asszisztált sebészettel kapcsolatban?

**Valós problémák:** Cost-benefit, vagyis ár-érték arány  
A műtét utáni funkcionális és onkológiai eredmények

A műtéti eredmények reprodukibilitása

A tanulási fázis ideje

**Álproblémák:** Posztoperatív fájdalom

Műtét idő

Perioperatív vérvesztés

Hospitalizációs idő

Nézzük a valós problémákat. Az ár-érték arányról már említést tettem az előzőekben.

### A műtét utáni funkcionális és onkológiai eredmények és azok reprodukibilitása:

*Many-Menon* (ERUS 2010 október): „Aki experimentált urológus a nyitott műtétekben vagy laparoscopiában, annak az eredményei ugyanazok lesznek, akkor is, ha robottal operál.”

*B. Guilloneau* (Journal of Urology 2006. február): „Laparoscopos előképzettség favorizálja, gyorsabbá, könnyebbé teszi a robottechnika megtanulását, mert ugyanarról a műtétről van szó, csak a 'munkaeszköz' különbözik”.

*J. A. Smith* (Urology 105-107. 2005): > 2500 retropubicus radikális prostatectomia, 0 laparoscopos prostatectomia, áttérve, két év alatt 350 robot-asszisztált prostatectomiát végzett. > 150 műtét után ugyanazokat a funkcionális és onkológiai eredményeket produkálta, mint a klasszikus retropubicus műtétnél, a műtéti komfortot viszont vitathatatlanul jobbnak találta.

*Rocco, B. Djavan* (Lancet 2007. március 3): „Egyetlen randomizált, publikált tanulmány sem létezik, amely bizonyítaná a minimálinvazív technika perioperatív és funkcionális előnyeit a hagyományos technikával szemben.”

*H. Lepor* (Urol. Oncol. Seminars 91-93. 2006): „Nincs semmi bizonyíték arra, hogy a laparoscopos radikális prostatectomia robottal asszisztálva vagy anélkül szignifikáns klinikai előnyt jelentene a retropubicus radikális prostatectomiával szemben. A műtét utáni életkilátások akkor lesznek jók, ha bármelyik technikával is, de abban a technikában jártas szakember operálja meg a beteget.”  
Tanulási fázis ideje:

Kimutatott, hogy a robot-asszisztált sebészetenél a tanulási fázis sokkal rövidebb és könnyebb, mint a laparoscopiánál. Ha egy urológiai példát veszünk: a laparoscopos radikális

prostatectomia esetében kb. 400–500 műtétet kell elvégezni ahhoz, hogy a sebész minden szituációban uralja azt, míg ugyanez a szám a robot-asszisztált radikális prostatectomiánál kb. 25–100-ra tehető. Nyilvánvalóan ezek a számok nem fixek, függenek a sebész készségétől is. Van egy mondat, amely már több konferencián is elhangzott: a robot a közepes sebészt is sokkal jobb sebésszé teszi. Sok sebész – főleg az USA-ban –, a klasszikus, tehát a nyitott műtéti technikáról lép át egyből a robottechnikára, kihagyva ezzel a laparoscopiát mint közbeeső fázist. Ma az USA-ban 99%-ban robot-asszisztált radikális prostatectomiát végeznek a hagyományos laparoscopos eljárás helyett. Van nem egy idősebb urológus sebész Európában, aki 60 éves kora körül kezdte el ezt a technikát és az első 25–50 műtét után már hasonló eredményekkel operált, mint előtte.

Az álproblémákra itt most nem térek ki, mert az egy külön tanulmány témája lenne.

2011. február végén sikeres elméleti és gyakorlati vizsgát tettem a Nancy-i Orvostudományi Egyetemen a Vinci Telerobot Minimal Invasive sebészetből. Ez egy európai, egyetemek közötti diploma (Diplôme InterUniversitaire – DIU), amely tekintve a képzés alaposágát és szigorúságát, felkészít a tökéletes műtétek elvégzésére, tehát, ha a vizsgát sikeresen teljesíti a jelölt, akkor elméletileg és gyakorlatilag is „ki van képezve” robot-asszisztált műtétek elvégzésére. Maga a vizsgára való felkészülés több részből áll: több hét Mimic dv-Trainer-en való gyakorlás, mikrosebészeti képzés, (a végén természetesen itt is vizsgázni kell) előbb Robot DryLab utána Robot WeltLab gyakorlás, a végén humán műtét (a sebész a saját betegét operálja, lehetőleg egy társintézményben). Az egész képzés egy évig tart, ebbe beletartoznak: a fent említett vizsgák, részvétel egy nemzetközi robotsebészeti konferencián (ERUS, MIRA) minimum társszerzőként, valamint egy egyhetes műtői gyakorlat valamelyik társegyetemen, amelynek a végén egy szakember véleménye bizonyítja, hogy a jelölt alkalmas a da Vinci robottal történő operálásra. Ez a diploma annál is fontosabb lehet a későbbiekben, legalábbis itt Franciaországban, mert aktuálisan a „robot-asszisztált” sebészeti nem létezik a jogalkotók számára, mint fogalom, tehát, ha valami elmarasztalás történne egy műtéttel kapcsolatban, ez a diploma nyújt majd védelmet egy esetleges perben. Tudtommal ma én vagyok az egyetlen

sebész Magyarországon, aki ezzel a diplomával rendelkezik és effektíve operál is robottal, még, ha pillanatnyilag nem is praktizálok otthon. Költségek és beiratkozás: a helyek száma limitált, egy kurzusban 15 sebész van minden szakmából (szükséges egy erős CV, jó motivációs levél és jó kapcsolat) plusz 3–4 műtősnő, merthogy őket is ki kell képezni. 1 600 euró tisztán csak a képzés, plusz az egyéb költségek még hátravannak, tehát nem olcsó. Viszont cserébe európai diplomát ad.

A másik lehetőség a Strasbourgban található IRCAD, amely a Storz és Intuitive Surgical által szponzorált laparoscopos és da Vinci robot kiképző központ (az IRCAD másik központja Tajvanon található) és amelynek a kurzusán szintén volt szerencsém részt venni, közel sem olyan hatékony, mint a fent említett, de nem is csoda, hiszen csak 3 napos összesen.

Milyen képzési lehetőség létezik még? A legegyszerűbb az, amikor egy sebész megtanulja ezt a technikát valahol, lehet, hogy éppen külföldön, aztán hazaviszi és a saját kórházában, klinikáján elkezd operálni, a többiek pedig igyekeznek megtanulni tőle. Éppen ezért, nagy egyetemi klinikákon mindig két sebész operál, mert ezzel az egyik autodidakta módon tanul. Megjegyzendő, hogy a robot-asszisztált műtéteknél egy sebész operál egy kiképzett műtősnővel, mert a szakképzett sebész munkaórája nagyon drága, nem pazarolható el asszisztálásra. Tudni kell, hogy a privát sebészeti klinikákon a klasszikus sebészeti műtétekben is ez a felállás: egy sebész szólóban, vagy egy sebész + egy műtősnő, esetleg egy sebész + két műtősnő, ez csak így költséghatékony.

Ma Magyarországon még a da Vinci robot nincs, ha jól tudom kétszer hozta el az Intuitive Surgical bemutató műtétre, amikor cseh sebészek operáltak vele. Igazából a szakmában sem sokan ismerik, ami teljesen normális, mert legfeljebb az interneten láthatják, vagy olvashatnak róla. Ugyanakkor tőlünk nyugatabbra, ha rákeresünk az internetes urológiai honlapokra, már 70%-ban ezzel nyílnak meg. Az USA-ban minden 270 000 emberre jut már egy robot, Európában Belgiumban közel 50 van már, Franciaországban ez év végére 60 fog működni és a többi országban is egyre jobban elterjed. Úgy néz ki, hogy ez a technika 10 éven belül teljesen átalakítja majd a klasszikus sebészeti, nálunk valószínűleg később. Az időt nehéz felbecsülni, mert egyelőre teljes elterjedésének a magas ár szab határt.

# Tüdődaganatok veseáttétei

Csíki Csaba<sup>1</sup>, Szűcs Miklós<sup>2</sup>, Székely Eszter<sup>3</sup>, Moldvay Judit<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Szent Borbála Kórház Tatabánya

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem Urológia Klinika, Budapest

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

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem Tüdőklinika, Budapest

A tüdődaganatok veseáttétei igen ritkák, de számuk növekvőben van az utóbbi időben. A patológiai vizsgálatok a tüdődaganatos betegek 19%-ában találnak vesemetasztázisokat, az esetek több mint felében mindkét vesében. Két esetünk kapcsán szeretnénk primer tüdő tumor vesébe adott áttéteinek diagnosztikájáról és kezelési lehetőségeiről beszámolni. Vesében észlelt térfoglaláskor azoknál a betegeknél, akiknek egyéb ismert daganatos betegsége van, a műtét vagy a szisztémás kezelés elkezdése előtt indokolt a biopszia elvégzése. Ezen betegek kezelése interdiszciplináris feladat.

**Kulcsszavak:** tüdődaganat, veseáttét, szövettani mintavétel

## Bevezetés

A különböző eredetű daganatok húgyivarszervekbe adott áttétei ritka kórképek. A legtöbb, ezzel kapcsolatos közlemény esetbemutató. Összefoglaló, nagy betegszámú vizsgálatból kevés jelent meg az irodalomban. A primer daganatok közül urológiai szervbe áttétet leggyakrabban a hematológiai neoplasiák (33%) adnak, ezt követik sorrendben a tüdő- és pleura- (13%), a gyomor- (11%), az emlő- (8,5%), a pancreas- (5,5%), az ovarium- (3,5%), a nyelőcső- (3%) és más daganatok (<1%).

A tüdődaganatok képesek szinte bármely szervbe áttétet adni (leggyakoribbak az ellenoldali tüdő-, a pleura-, a csont-, az agy-, a pericardium- és a májáttétek). A vesékbe adott áttétek rendkívül ritkák, legtöbbször tünetmentes betegek képalkotó vizsgálata során vagy boncolási jegyzőkönyvekből szerzünk tudomást róluk. A virginiai orvosi egyetem felmérései alapján az ismert tüdődaganatos betegek patológiai vizsgálata során 19%-ban észleltek veseáttéteket. Olsson és munkacsoportja egy átfogó vizsgálatban a tüdődaganatos betegek veseáttétei által okozott tünetek felmérése során 80%-ban

## Renal metastasis of lung cancer

Kidney metastases of primary lung cancers are rare but increasing in number lately. Pathology reports of lung cancer patients show renal metastasis in about 19%, in more than half of the cases bilaterally. With two cases we would like to demonstrate the diagnostic features and treatment options for kidney metastasis of a primary lung cancer. Biopsy is indicated in patients with renal masses who are treated with known primary tumours before surgery or starting systemic therapy. Treatment of these patients needs interdisciplinary collaboration.

**Key-words:** lung cancer, kidney metastasis, biopsy

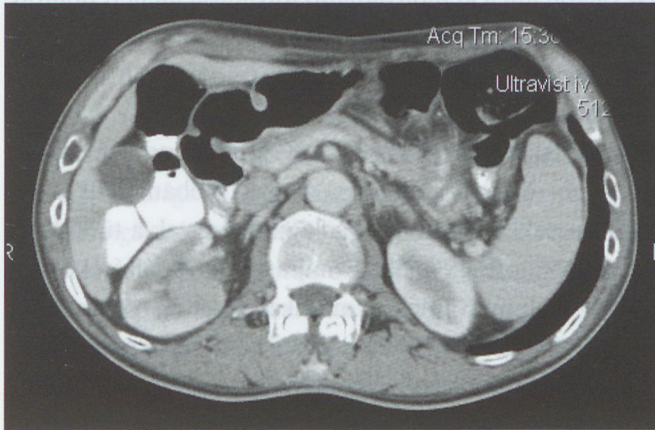
tünetmentességről, 12%-ban vérvizelésről és 5%-ban deréktáji fájdalomról számol be. A tüdődaganatok áttéteinek megoszlása az érintett szerv tekintetében a következő: mindkét vese (60%), egyik vese (23%), hólyag (23%), prosztata (7%), húgycső (5%), here és hímvessző (2-2%). Az utóbbi időben – köszönhetően az előrehaladott tüdődaganatok korszerű kezelésének – egyre gyakrabban találkozunk veseáttétes esetekkel.

## Esetbemutatók

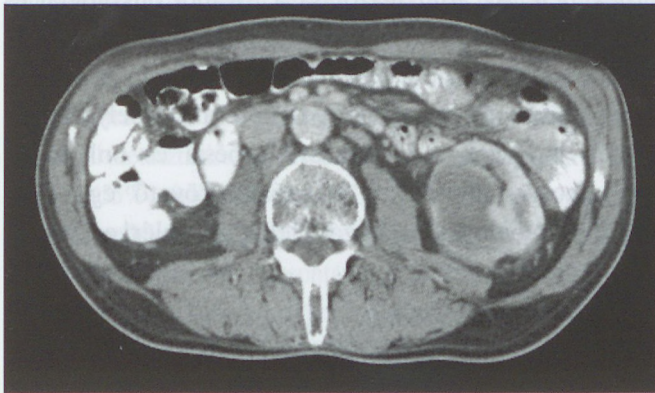
Két esetünk kapcsán szeretnénk a tüdődaganat vesébe adott áttéteinek kezeléséről beszámolni.

Első esetünk, egy 60 éves férfi anamnéziséből krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) emelhető ki. Erős dohányos. 2008-ban rutin szűrővizsgálat során jobb oldali tüdődaganatot diagnosztizáltak. Még ugyanabban az évben jobb oldali pulmonectomia történt. A kórszövetten lelet pT4N2M0, Gr III carcinoma planocellulare. Ezt követően hat hétig adjuváns sugárterápiában (2Gy/nap frakciókban), majd Gemzar-Cisplatin kombinált kemoterápiában részesült. A kemoterápiát súlyos mel-

lékhatások miatt felfüggesztették. A beteg követése során rutin hasi UH-vizsgálat a bal vesében térfoglalás gyanúját vetette fel, de a CT-vizsgálat kezdetben bevértzett cystának véleményezte az elváltozást. A 2010-ben végzett kontroll hasi CT-vizsgálat már mindkét vesében mutatott térfoglalást és egyértelműen malignusnak véleményezte azt. (1. ábra)

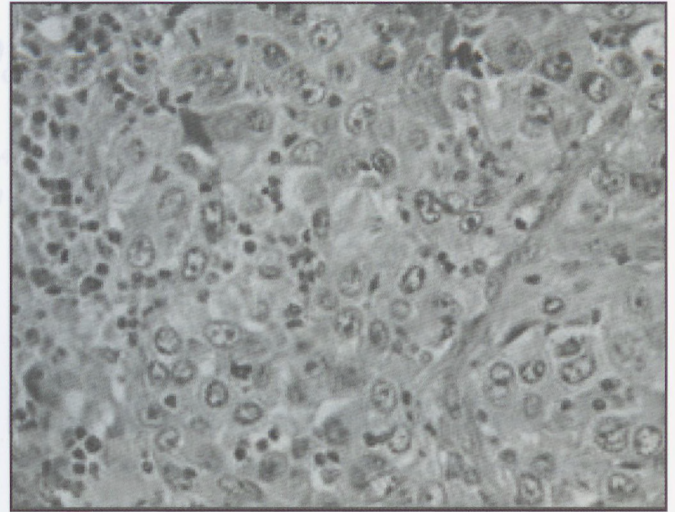


**1a. ábra:** Jobb vese alsó pólusán 36x40 mm-es elváltozás

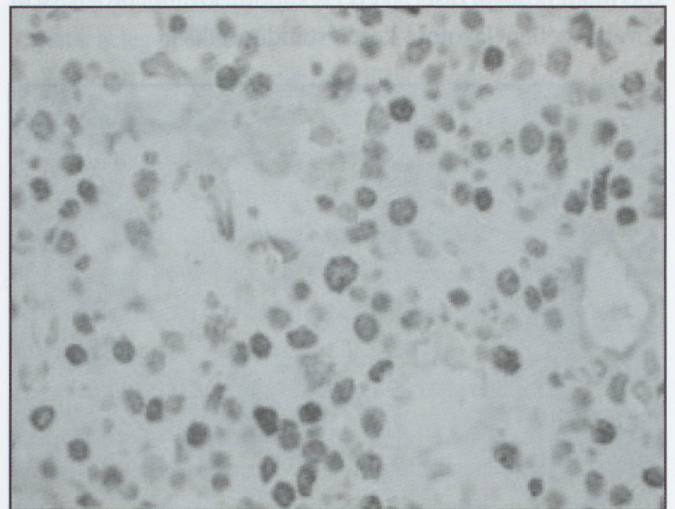


**1b. ábra:** Bal vese alsó-középső harmadában 48x48 mm-es perirenalis, zsírt beszűrő elváltozás

2010 novemberében, a fenti leletek birtokában a betegnél urológiai konzíliumot követően jobb oldali alsó pólus vesereszekció történt. A kórszövettani vizsgálat alacsony differenciált laphámcarcinomát mutatott. (2. ábra) A műtét utáni felépülést követően ismételt pulmonológiai konzílium, ezt követően pedig PET CT és vesescintigráfia történtek. A PET CT a bal vesében intenzív halmozást, bal mellékvese-metasztázist, multiplex patológiás retroperitonealis nyirokcsomókat mutatott, a jobb veséről a közeli műtét miatt érdemben nyilatkozni nem tudott. A vesescintigráfia bal vesében 57%, a jobb vesében 43% és



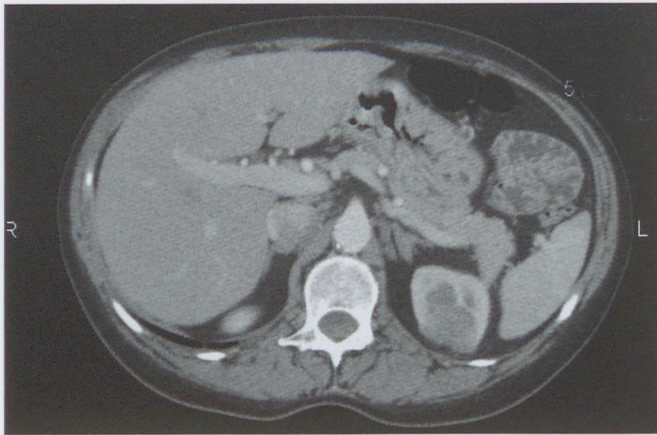
**2a. ábra:**



**2b. ábra:** Immunhisztokémiai reakció: PAN cytokeratin s P63 pozitív, TTF1 negatív alacsonyan differenciált laphámcarcinoma (carcinoma metastaticum)

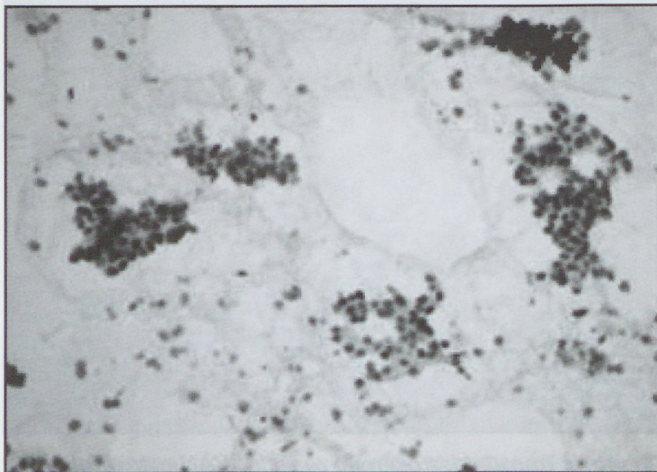
mindkét oldalon jó parenchymafunkciót igazolt. Onkoteam döntése alapján 2011 februárjában bal oldali nephrectomia történt. A beteg jelenleg is jó általános állapotban van.

Második esetünk egy 56 éves nő. Anamnéziséből COPD, ISZB, hipertónia emelhető ki. Szintén erős dohányos. 2008-ban bal oldali tüdődaganatot diagnosztizáltak. A beteg általános állapota és a daganat kiterjedése miatt radikális műtét nem jött szóba. Bronchoscopiás vizsgálattal nyert minták szövettani elemzése adenocarcinomát igazolt. Onkoteam döntése alapján négy kúra Gemzar-Cisplatin kemoterápiát kapott, melyre kezdetben regresszió történt, később viszont

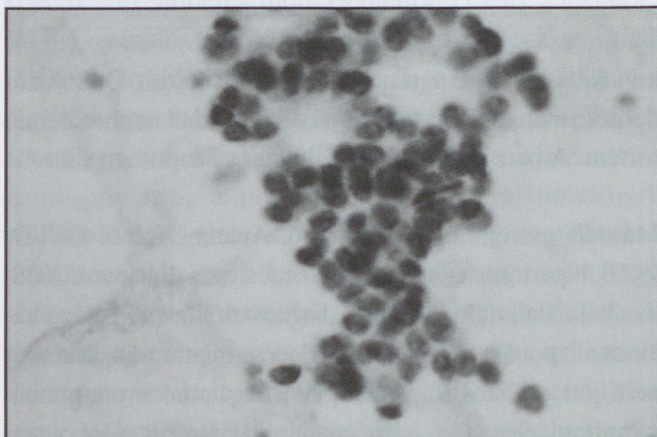


**3. ábra:** A bal vese felső harmadában 38x49 mm-es elváltozás

jelentős progresszió miatt módosították a terápiát. Tarceva-kezelést indítottak. A kontroll mellkas CT-n észlelt progresszió miatt besugárzást (50 Gy) is kapott. További progresszió következtében Taxotere-kezelést indítottak.



**4a. ábra:**



**4b. ábra:** Immunohisztokémiai reakció: TTF-1 pozitív adenocarcinoma (carcinoma metastaticum)

2010 januárjában kontroll mellkasi, hasi CT vizsgálaton novumként a bal vesében térfoglalás ábrázolódott.

2011 januárjában onkoteam döntése alapján finomtű-biopszia (FNAB) történt. A nyert minta szövettani vizsgálata adenocarcinoma metastaticum pulmonuót mutatott.

Az onkoteam a kemoirradiatio folytatása mellett döntött.

### Következtetés

A tüdődaganatok vesékbe adott áttétei rendkívül ritkák, az utóbbi időben azonban egyre gyakrabban találkozunk ilyen esetekkel. A boncolási jegyzőkönyvek a tüdődaganatos betegek 19%-ában mutatnak veseáttéteket, az esetek több mint felében mindkét vesében. A vesékben észlelt térfoglaló folyamatokban nem rutin gyakorlat a szövettani mintavétel. Amennyiben a betegnek más ismert daganatos betegsége van (pl. tüdő), a szövettani mintavétel javasolt és indokolt az eredet tisztázása érdekében. Az áttét igazolása a további onkológiai és sebészi kezelést is meghatározza. A fentiekhez hasonló betegek ellátása nem egyszerű, multidiszciplináris feladat. Műtét főleg a szoliter, unilaterális elhelyezkedés esetén jön szóba. A korszerű sebészi és onkológiai beavatkozás ellenére a diagnózist követő egy éven belüli ezen betegek halálózása jelenleg is eléri a 75%-ot.

### Irodalom:

1. Szűcs M, Székely E, Mavrogenis S, Szendrői A, Romics I. Daganatmetasztázisok urológiai szervekbe. *Uroonkológia* 200.; V/2: 34–41.
2. Álvarez-Múgica M, Bulnes Vázquez V, Jalón Monzón A, González Álvarez RC, Martín Benito JL, Fernández Gómez JM. Metástasis renal de carcinoma epidermoide de pulmón. A proposito de un caso. *Arch Esp Urol* 2007; 60(10): 1197–1199.
3. Klinger ME. Secondary tumors of the genito-urinary tract. *J Urology* 1951; 65(1): 144–153.
4. Rouhanimaesh Y, Vanderstrighelen Y, Vanderputte S. Intraabdominal metastasis of primary carcinoma of the lung. *Acta Chir Belg* 2001; 101(6): 300–303.
5. Rosell R, Maestre J, Molina F. Cáncer de pulmón de célula no pequeña. *Oncol Med Madrid* 1995; 153–66.
6. Becker WE, Schellhammer PF. Renal metastases from carcinoma of the lung. *B J Urol* 1986; 58: 494.
7. Olsson CA, Moyer JD, Laferte RO. Pulmonary cancer metastatic to the kidney a common renal neoplasm. *J Urol* 1971; 105: 492.
8. Kwak TI, Kim DS, Kim JJ. Lung cancer metastasizing to ipsilateral renal cell carcinoma and the contralateral perirenal space. *B J Urol International* 1999; 83: 512.
9. O'Connell J, Kris M, Gralla R. Frequency and prognostic importance of pretreatment clinical characteristics in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with combination chemotherapy. *J Clin Oncol* 1996; 4: 1604.
10. Ravich L, Lerman PH, Drabkin JW. Metastatic disease to kidney from lung. *Urol* 1975; 5: 239.
11. Bailey JE, Roubidouy MA, Dunnick NR. Secondary renal neoplasms. *Abdom Imaging* 1998; 23: 266–274.



# A vesesejtes rák prognosztikai faktorai

Szendrői Attila dr.

Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

## Bevezetés

Az egészségügyi és gazdasági jelentőségük miatt a vesedaganatos betegek életkilátásait, betegségük lefolyását meghatározó klinikai tényezők a nemzetközi kutatások fókuszában állnak. Amennyiben a prognózis pontosabban meghatározható már a betegség felismerésekor, sok drága és mellékhatásoktól, szövődményektől sem mentes vizsgálat és beavatkozás elkerülhetővé válik, illetve meghatározható lesz azok csoportja, akik előnyt remélhetnek az adott diagnosztikus vagy terápiás módszerektől. Egyes szerzők felvetették, hogy a vesedaganatok által okozott tünet az eddig ismert jelentős, a prognózist befolyásoló klinikai tényezők mellett (stádium, Fuhrman grade, a beteg általános állapota, stb.) független prognosztikai tényező, amely negatívan befolyásolja a betegség-specifikus túlélést. Értekezésünk első felében a daganat által okozott tünetek klinikai jelentőségét vizsgáljuk.

A vesedaganat első észlelésekor a betegek harmadánál már távoli áttétek mutathatók ki, a nephrectomiát követően további egyharmaduknál metasztázisok jelentkeznek. Az áttétek leggyakrabban a tüdőben (55%), májban, csontban (30–30%), és ritkábban a másik vesében, mellékvesékben, agyban és a retroperitonealis nyirokcso-mókban fordulnak elő. A csontáttétek jelentkezése rossz prognosztikai jelnek tekinthető, ekkor a betegek várható átlagos élet-tartama 12 hónap, egy részüknél azonban meglepően hosszú túlélést tapasztalunk. A vesesejtes rák szoliter tüdőáttétének első sikeres sebészi kezeléséről 1939-ben *Barney* számolt be, ami után 23 éves, betegségmentes túlélést tapasztalt. Ezt követően alkalmazták – egyéb, hatásos kezelési módszer hiányában (kemoterá-pia, sugárkezelés) – a veserák csontáttétének is sebészi kezelését. A műtéti indikációval és technikával kapcsolatban azonban több ellentmondás figyelhető meg. Egyes szerzők a betegség gyakran disszeminált volta (illetve azzá válása) és a várhatóan rossz életki-látások miatt a palliatív beavatkozásokat, míg mások némely betegek hosszú túlélésének okán – szűk indikációk mellett – a radikális műtéteket részesítik előnyben. Értekezésünk második részében a csontáttétet adó vesedaganatos betegek túlélési esélye-it befolyásoló tényezőket vizsgáltuk, s megkíséreltük meghatározni azok körét, akiknél a hosszabb várható életkilátás miatt radikális sebészeti megoldásra kell törekedni az áttét kezelésében.

## Célkitűzések

**A:** Célunk volt a **primer vesedaganat által okozott tünet és a beteg sorsát befolyásoló, egyéb klinikai tényezők** összehasonlító vizsgálata. Ennek során az alábbi kérdésekre kívántunk választ kapni:

1. A vesedaganat által okozott tünet az egyéb prognosztikai tényezőktől függetlenül is befolyásolja a túlélést?
2. A betegek milyen tünetekkel fordultak orvoshoz, és melyeket negligálták?
3. S tünet jellege, lokális vagy szisztémás volta mutat-e összefü-gést a beteg túlélésével?
4. A tünetek megléte mutat-e összefüggést a műtéti szövődme-nyekkel?

A fenti kérdéseinkkel egy mindenki számára elérhető paraméter, a betegség által okozott tünet és a kórlefordulás közötti fontosabb összefüggésekre kerestünk választ.

**B:** Vizsgáltuk továbbá **csontáttétek esetén a betegre, a primer vesedaganatra és a csontáttétekre jellemző prognosztikai faktorokat**. Az alábbi kérdésekre kerestük a választ:

1. A csontáttétes *betegek életkora*, neme szerepet játszik-e a túl-élésben?  
A vesedaganat kétszer olyan gyakran fordul elő férfiakban, mint nőkben. Ennek okai lehetnek az eltérő életmódból, dohányzási szokásokból eredő környezeti hatások, de az eltérő genetikai állomány is. Vajon a nem a betegség kimenetelét is befolyásolja?
2. A primer vesedaganatok ismert prognosztikai faktorai (*stádi-um, grade*) mennyiben befolyásolják a beteg túlélését abban az esetben, ha már csontáttétek mutathatók ki? A vesedaganatok prognózisát leginkább alakító tényezőként tartják számon a stádiumot és a grade-et. De hatnak-e a már csontáttétes bete-gek túlélésére, vagy ekkor a betegség kimenetelét elsősorban már az áttét jellemzői szabják meg?
3. A primer vesedaganatok *Fuhrman grade*-je milyen összefüggést mutat az áttétével?
4. A csontáttétek alábbi klinikai és hisztopatológiai jellemzői mennyiben befolyásolják a túlélést?
  - az áttét jelentkezésének ideje a nephrectomiához képest,
  - az áttét által okozott tünetek megléte vagy hiánya,

- az áttét észlelésének módja,
- az áttét lokalizációja a csontrendszerben,
- az áttét mérete,
- az áttét lágyszövetre terjedése,
- az áttét Fuhrman grade-je,
- az áttét szoliter vagy multiplex volta,
- a patológias csonttörés megléte vagy hiánya,
- egyéb szervrendszerek daganatos érintettsége.

5. A sebészi kezelés módja, a *műtéti radikalitás* meghatározza-e a betegek túlélését?

## Eredmények

### *A primer vesedaganat által okozott tünet prognosztikai jelentősége*

A tünetes betegeket két csoportra osztottuk: akiknek daganata egyéb irányú kivizsgálás során vált ismertté, de felvételükkor mégis veserákra jellemző tüneteket említettek, és akik tüneteik miatt jelentkeztek. A két csoport összehasonlító vizsgálata igazolta, hogy a fogyás szignifikánsan, a deréktáji fájdalom csaknem szignifikánsan gyakrabban fordult elő az első, míg az áttétek által okozott tünetek szignifikánsan gyakrabban fordultak elő a második betegcsoportban. A többi vizsgált paraméter tekintetében nem volt különbség a két csoport között, ezért azokat összevontuk. A továbbiakban tehát tünetes és tünetmentes betegcsoportokat említünk.

A tünettől, mint vizsgált paraméterrel nem mutatott összefüggést a beteg neme, életkora, hogy a daganat jobb vagy bal oldali veséből indult ki, a vese melyik pólusán helyezkedett el, milyen műtéti behatolást választottunk és milyen szövettani csoportba tartozott az eltávolított tumor. A tünetes csoportban azonban szignifikánsan ritkábban végeztünk szervmegtartó műtétet, gyakrabban fordult elő a műtét alatt szövődmény, magasabb volt a stage- és a grade-érték, nagyobb volt a daganatok átmérője, több volt az áttétes beteg és kedvezőtlenebb volt a betegek posztoperatív túlélése is.

A daganat által okozott tünet logisztikus regresszió alapján független összefüggést mutatott a metasztázis jelenlétével, a daganat stádiumával és az intraoperatív szövődményekkel.

A mortalitás kockázata a tünetmentes csoportban a legkisebb (24,7%), helyi tünetek esetén (30,6%), szisztémás tüneteknél (36,0%), és a legnagyobb az áttétek által okozott panaszok esetén.

*Csontáttétet adó vesedaganatos betegek túlélését befolyásoló tényezők*  
A Kaplan–Meier vizsgálatok eredményei alapján az alábbi összefüggéseket kaptuk:

- *A betegre jellemző változók* közül sem az *életkor*, sem a *nem* nem befolyásolták a veseműtét utáni ösztülélést vagy a csontműtét utáni túlélést.
- *A primer vesedaganatok stádiuma és Fuhrman grade-je* nem befolyásolta sem a csont-, sem a veseműtét utáni túlélést.
- *A csontáttét vizsgált jellemzői* közül a *nephrectomiától a csontáttét felismeréséig eltelt idő és a túlélés összefüggése*: a csontáttét az esetek kétharmadában (43 eset, 66,1%) a vesedaganattal egy időben (fél éven belül) került felismerésre, 22 betegben (33,9%) utána, átlagosan  $2,1 \pm 4,5$  évvel (0,5–19 év). Amennyiben a beteg túlélését a veseműtétéhez viszonyítjuk, a késői metakron (négy év után jelentkező) áttétes betegek esetén szignifikánsan hosszabb túlélést tapasztaltunk, mint a szinkron (a veseműtéttel egy időben vagy utána fél éven belül jelentkező) áttétes és a korai metakron (a fél éven túl, de négy éven belül jelentkező) áttétes betegek esetén. Az utóbbi két betegcsoport túlélése között nem volt kimutatható különbség. Ha a betegek túlélését a csontmetasztázis műtéti idejétől számítjuk, nincs szignifikáns különbség az egyes csoportok között. A fenti összefüggéseket egy homogénebb betegcsoportnak tekinthető, szoliter csontáttét radikális eltávolításán átesett betegeken is megvizsgáltuk azért, hogy a túlélést jelentősen befolyásoló egyéb tényezőket – mint multiplicitást, műtéti radikalitást – kizárjuk. Ebben az esetben szintén a fenti összefüggéseket kaptuk.
- *Az áttét által okozott tünetek* 85,7%-ban helyiek voltak és 14,3%-ban szisztémásak. Bár utóbbiak esetén rövidebb túlélést tapasztaltunk, a kis létszám miatt következtetést ebből érdemben levonni nem lehet.
- *Patológias törés* 40 esetben (61,5%) következett be, míg a csontáttét 7 esetben (10,7%) *terjedt a lágyszövetekre*. Sem a patológias törés, sem a lágyszövetre terjedő daganat nem befolyásolta az ortopédiai műtétéhez és a nephrectomiához képest számított túlélést. Amennyiben csak a szoliter csontáttét radikális eltávolításán átesett betegeket hasonlítjuk össze a fenti módon, szintén ezeket az összefüggéseket kapjuk.
- A csontáttétek átlagos átmérője  $9,3 \pm 7,4$  cm (3–20 cm) volt a patológiai leírás alapján. Sem a csont-, sem a veseműtét utáni túlélés nem mutatott összefüggést a *metasztázis méretével*. Amennyiben csak a szoliter csontáttét radikális eltávolításán átesett betegeket hasonlítjuk össze, szintén a fenti összefüggéseket kapjuk.
- Az ortopédiai műtét időpontjában 40 betegnek (61,6%) volt szoliter és 25-nek (38,4%) multiplex az áttéte. A *szoliter áttétek* esetén a *multiplexekhez* képest hosszabb túlélést tapasztaltunk mind a csontműtét után, mind a veseműtétet követően. Az

viszont egyik esetben sem befolyásolta a túlélést, hogy a multiplex áttét extraossealis (multiorganicus) vagy csak ossealis lokalizációjú.

- Elhelyezkedésüket tekintve a metasztázisok tíz esetben (15,4%-ban) keletkeztek axiálisan, válllöv, medence csontjain (csigolyák, sacrum kizárva!), 55 esetben (84,6%-ban) pedig a végtagokon, elsősorban a hosszú csöves csontokban jelentkeztek, és csak egy esetben érintették a kéz metacarpusát, illetve a talust. A *csontrendszeren belüli elhelyezkedés* nem mutatott összefüggést sem a vese-, sem a csontműtét utáni túléléssel. Ha a homogénebb szoliter csontáttét radikális műtétjén átesett betegeket vizsgáltuk, szintén nem észleltünk összefüggést a lokalizáció és a túlélés között.
- Az ortopédiai *műtétek radikalitása* mind a csont-, mind a veseműtét időpontjához képest szignifikánsan befolyásolta a túlélést.
- Mind a vese, mind a csontműtétek után a betegek túlélése a primer daganatok esetén tapasztaltakkal ellentétben szoros összefüggést mutat az *áttét Fuhrman grade-jével*.
- Amennyiben a primer daganat és az általa adott csontáttét Fuhrman grade-jét hasonlítottuk össze, a metasztázisban 29,5%-ban alacsonyabb, 44,0%-ban magasabb, míg 26,5%-ban azonos grade-et találtunk, mint az elsődleges vesedaganatban.
- *Cox regressziót* alkalmazva a fent említett tényezők közül az *áttét multiplicitása* és *Fuhrman grade-je*, a műtési radikalitás bizonyult a csontműtét utáni túlélést szignifikánsan befolyásoló tényezőnek. Amennyiben a veseműtét utáni túlélést vizsgáltuk, a csontáttét *multiplicitása*, *Fuhrman grade-je* és *felismerési ideje* bizonyult – a többi változótól függetlenül – a túlélést befolyásoló tényezőnek.
- A szoliter áttét radikális eltávolítása után a betegek 35,5%-a élte meg az ötödik posztoperatív évet. Ha az áttét többszörös volt vagy a műtét nem volt radikális, a harmadik posztoperatív évet egy beteg sem élte meg.

### Következtetések

- A primer vesesejtes rák által okozott tüneteket, elsősorban a fogyást, a derékfájdalmat és hasi fájdalmat a betegek ritkábban értékelik betegség, rosszindulatú daganat jeleként, mint az áttét által okozott tüneteket.
- A vesesejtes rák által okozott tünet – bár összefüggést mutat a daganat méretével, stádiumával és grade-jével, de – a fenti prognosztikai faktoroktól függetlenül is negatívan befolyásolja a betegek túlélését.

- A tünet jellege (lokális, szisztémás, illetve áttétek által okozott) alapvetően összefügg a túléléssel.
- A műtési szövődmények gyakoriságát a vesesejtes rák által okozott tünet a daganat méretétől, stádiumától, grade-jétől és a többi vizsgált prognosztikai tényezőtől függetlenül is befolyásolta. Ezt az összefüggést tudomásunk szerint korábban mások még nem vizsgálták.
- Csontáttétet adó vesesejtes rák esetén a betegség kimenetele nem függ a *betegre jellemző* vizsgált tényezőktől, az életkortól és a nemtől.
- Csontáttétet adó vesesejtes rák esetén a betegség kimenetele nem függ a *primer daganatra jellemző* prognosztikai tényezőktől, a stádiumtól és a Fuhrman grade-től
- Csontáttétet adó vesesejtes rák esetén a prognózist nem befolyásolják az *áttétre jellemző klinikai* tényezők közül a metasztázis által okozott tünetek, az áttét mérete, a csontrendszeren belüli elhelyezkedése (csigolya- és sacrumáttétes betegeket nem vizsgáltunk), lágyrészre terjedése, patológiás törés kialakulása. Többszörös áttétek esetén a csonton kívüli áttétek jelentkezése nem ront a túlélésen.
- Csontáttétet adó vesesejtes rák esetén a prognózis az *áttétre jellemző klinikai* tényezők közül elsősorban az áttétek számától, a *hisztopatológiai* faktorok közül a csontmetasztázis *Fuhrman grade-jétől* függ. Ezen utóbbi összefüggést tudomásunk szerint mi ismertük fel először.
- A *műtési radikalitás* szintén a prognózist befolyásoló, (a daganat stádiumától és a többi vizsgált tényezőtől is független) tényezőnek bizonyult.
- A primer daganat-Fuhrman grade és a csontáttét-Fuhrman grade 73,5%-ban eltérnek egymástól. A fent említett tényezők (multiplicitás, radikalitás és az áttét-Fuhrman grade), bár hatással vannak egymásra, független prognosztikai tényezőknek tekinthetők.
- Amennyiben a beteg állapota megengedi és áttéte sebészileg maradéktalanul eltávolítható, célszerű a radikális műtétet választani, mert ettől a betegek jobb életminősége és esetlegesen hosszabb túlélése várható.
- Ha a beteg áttéte annak elhelyezkedése, mérete miatt sebésztechnikailag radikálisan nem eltávolítható, javasolt a feltárás helyett minimálinvazív módszerrel stabilizációt végezni, és elkerülni a nyílt műtéttel járó fokozott megterhelést és kockázatot.

**TEVA**

# Sildenafil Teva

25mg 4x

50mg 4x, 8x

100mg 4x, 8x

szildenafil

www.teva.hu

emelkedhetnek a vágyak,  
mert leestek az árak



## Minden férfinak jól áll

Rövidített leírás: Sildenafil Teva 25 mg, 50 mg és 100 mg filmtabletta

**Hatóanyag:** 25 mg 50 mg és 100 mg sildenafilfil tartalmaz (citrát formájában) tablettánként. ATC-kód: G04BE03 **LAKTÓZMENTES!!!** **Terápiás javallatok:** Erectilis dysfunctio kezelésére, amely a kielégítő szexuális teljesítéshez szükséges penis erectio elérésének, illetve fenntartásának képtelensége. A Sildenafil Teva hatásának eléréséhez szexuális ingerlés szükséges. **Adagolás és alkalmazás:** Javasolt adagja: 50 mg, amit hozzávetőleg 1 órával a szexuális tevékenység előtt kell bevenni. A hatósságtól és a készítmény tolerálhatóságától függően az adag 100 mg-ra növelhető vagy 25 mg-ra csökkenthető. A legnagyobb adag 100 mg. A készítmény naponta legfeljebb egyszer alkalmazható. **Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók:** A ritonavirt kivéve, melynek együttadása a sildenafilfil nem javallt, az egyidejű CYP3A4 gátlószert kezelésben részesülő betegek részére a 25 mg-os kezdő adag adása fontolandó meg. Alfa-blokkolókat szedő betegeknél az orthostaticus hypotensio kialakulás kockázatának csökkentésére sildenafilfil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiát be kell állítani. Ezen kívül megfontolandó a sildenafilfil 25 mg-os kezdő adagjának adása. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Együttadása nitrogén-monoxid-képző vegyületek (pl. amil-nitrit) vagy nitrátkészítmények minden gyógyszerformájával ellenjavallt. A sildenafilfil ellenjavallt azon betegeknél, akiknek a féloldali látásvesztését nem-arteritiszes elülső ischaemiás optikus neuropátia okozta. A közelmúltban történt stroke vagy myocardialis infarctus és a retina ismert örökletes degeneratív betegségei. A Sildenafil Teva nők kezelésére nem javallt. **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:** Az erectilis dysfunctio bármilyen jellegű kezelésének megkezdése előtt szükséges a beteg kardiovasculáris állapotának felmérése. Az erectilis dysfunctio kezelésére ajánlott gyógyszerek, a sildenafilfil is beleértve, a hímvessző anatómiai rendellenességei (pl. angulatio, corpus cavernosum fibrosisa vagy Peyronie-betegség) esetén, továbbá priapismusra hajlamosító körkörülményekben (pl. sarlósejtes anaemia, myeloma multiplex vagy leukaemia) csak fokozott óvatossággal alkalmazhatók. **Mellékhatás:** Túlérzékenységi reakciók, fejfájás, szédülés, aluszékonyság, hypesthesia, látászavarok, a színlátás zavara, nem arteritiszes anterior ischaemiás opticus neuropathia, retinális érelzáródás, vertigo, tinnitus, sükettség, kipirulás, hypertonia, hypotonia, palpitiók, tachycardia, myocardialis infarctus, pitvarfibrillatio, orrdugulás, epistaxis, dyspepsia, hányás, hányinger, szájszárazság, bőrkütiés, myalgia.

**Kérjük, a készítmény rendelése előtt olvassa el a részletes alkalmazási előírást!** **Osztályozás:** Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). A forgalomba hozatalt engedély jogosultja: Teva Pharma B.V., Computerweg 10, 3542 DR Utrecht, Hollandia. Helyi képviselő: Teva Magyarország Zrt., 2100 Gödöllő, Repülőtéri út 5. Forg. hoz. eng. számai: EU/1/09/584/002-006, EU/1/09/584/008-012, EU/1/09/584/014-018 Forg. hoz. eng. első kiadásának/megújításának dátuma: 2009. november 30. A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2010. október

**TEVA**

TEVA Magyarország Zrt. 2100 Gödöllő, Repülőtéri út 5. Levelezési cím: 1074 Budapest, Rákóczi út 70-72. R70 Irodaház Telefon: (1) 288 6400, Fax: (1) 288-6410  
További információk: [www.teva.hu](http://www.teva.hu)

## Beszámoló Mr. Anup Patel látogatásáról a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján

Az Európai Urológus Társaság (EAU) visiting professor programja keretében tett négynapos látogatást Mr. *Anup Patel*, az EAU vezetőségének tagja. Szakterületének megfelelően vett részt a klinika műtéti tevékenységében: radikális prostatectomiában, ureterorenoscopus és percutan nephroscopus kőeltávolításban segített, és látott el minket a jövőre nézve is bölcs tanácsokkal. Péntek délután a budapesti kórházakból érkező néhány kollégának és a klinika orvosainak, rezidenseinek tartott előadásokban a prosztatadaganat, valamint a vese- és üréterkövek műtéti kezelésének apró, a gyakorlatban könnyen alkalmazható technikai trükkjeit foglalta össze. Itt-tartózkodása során nemcsak mi tanulhattunk tőle számtalan, csak a műtőasztal mellett elsajátítható hasznos dolgot, hanem ő is megismerhette a magyar urológia, és közelebbről a klinikánk mindennapjait, problémáit és lehetőségeit. Mr. Patel személyében egy szerény, közvetlen, világos gondolkodású, önzetlen, segítőkész embert ismerhettünk meg, aki nemcsak a klinika fiataljainak ajánlott fel



*Nyirády Péter, Anup Patel, Romics Imre*

gyakorlati képzési lehetőséget, hanem a későbbi közös együttműködés alapjait is lefektettük.

*Szendrői Attila*

SATCO

SATCO TRADING Co. Ltd.

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

## HÍREK

## Beszámoló a „Naprakész Andrológia 2011” Kongresszusról

2011. június 3. és 5. között Budapesten rendezték meg az 5. Urológiatörténeti Világkongresszust és vele együtt a „Naprakész Andrológia 2011” konferenciát. A két rendezvényt az Európai Urológus Társaság (European Association of Urology – EAU) és az Európai Andrológiai Urológus Társaság (European Society of Andrological Urology – ESAU) szervezte, a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikájával és annak Andrológiai Centrumával karöltve. Az első nap programját *Szél Ágoston* professzor, egyetemünk rektorhelyettese nyitotta meg, majd *Romics Imre* professzor méltató szavai után Dr. *Kopa Zsolt* egyetemi docens, mint a konferencia társelnöke nyitotta meg az andrológiai ülést.

Az első napon a Naprakész Andrológia kongresszus zajlott a Semmelweis Egyetem Tűzoltó utcai, elméleti tömbjében. A tudományos ülés első részében a férfimeddség témakörében foglalták össze az EAU által felkért, meghívott előadók a legfrissebb klinikai tapasztalatokat, alapkutatási eredményeket és szakmai irányvonalakat. Jó volt látni, hogy Kopa docenst minden európai híresség barátként, ismert és elismert



*Kopa Zsolt, Romics Imre és Szél Ágoston rektorhelyettes*

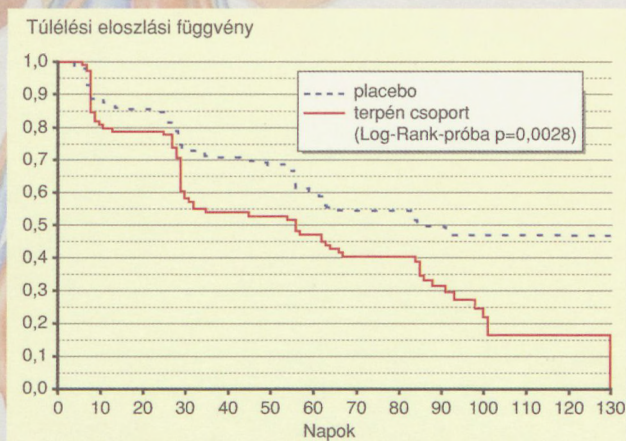
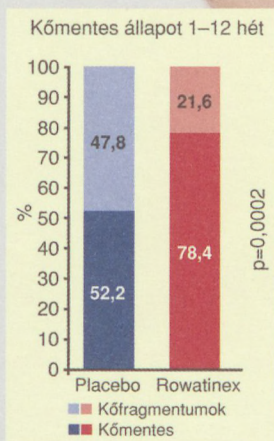
kollégaként üdvözölte, ami egyben a klinika Andrológiai Centrumának elismerését is jelenti. Az este pedig kötetlen beszélgetésekkel, jó hangulatban telt a Domonyvölgyi Lovasparkban, ahol a tradicionális, magyaros lovasbemutató utáni vacsora is bizonyosan jó képet hagyott a vendégek emlékezetében.

*Romics Imre – Szendrői Attila*

# 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.



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.

# 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 sunitinib (sunitinib-malát formájában) kapszulánként, 25 mg sunitinib (sunitinib-malát formájában) kapszulánként, 50 mg sunitinib (sunitinib-malát formájában) kapszulánként. **Terápiás javallatok:** SUTENT a gastrointestinalis stromából kiinduló, nem reszekálható és/vagy metasztatizáló malignus tumorok (GIST) kezelésére javallt, rezisztencia vagy a beteg intoleranciája miatt sketrelen imatinib-mezitál kezelést követően. A SUTENT előrehaladott és/vagy metasztatizáló vesesejtes karcinóma (mRCC) kezelésére javallt. A SUTENT a pancreas nem reszekálható vagy metasztatizáló, jól differenciált, progresszió neuroendokrin daganatainak (PNET) kezelésére javallt felnőtteknél. A SUTENT PNET indikációban való elsővonalbeli kezelését történő alkalmazására vonatkozó tapasztalat korlátozott. **Adagolás és alkalmazás:** A sunitinibbel 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 enziminduktorkok, 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 körülmények 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 körülmények ellenőrzése mellett. Egyidejű alkalmazásra a CYP3A4 enzim nem, vagy alig indukáló, ill. gátló alternatív gyógyszer választást kell megfontolni. **Gyermekgyógyászati alkalmazás:** A sunitinib biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti betegeknél klinikailag nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. A SUTENT alkalmazása gyermekpopulációban nem javasolt. **Alkalmazás időseknél:** A SUTENT klinikai vizsgálataiban észlelt betegek kb. 25%-a 65 éves vagy annál idősebb volt. Nem észleltek szignifikáns különbséget a biztonságosság és a hatásosság 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 egyéneknek. **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:** Sunitinib-maláttal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** SUTENT-tel kezelt betegeknél álkapocs 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, gastrointestinalis zavarok, mint pl. hasmenés, émelygés, stomatitis, dyspepsia és hányás; bőr-elváltozások; dyspnoe 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 segédanyag-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvényben foglalt eljárások alapján negyedévente változhat. Az aktuálisan érvényes ártérítést kérjük, keresse fel az Országos egészségügyi Pénztár honlapját (www.oep.hu). A Sutent 50mg, 25mg és 12,5mg kemény kapszula a Magyar Közlöny 2010. évi 77. számában (2010. május 13.) megjelenő 37/a és 37/b Eö pontok alapján, a kijelölt egészségügyi intézményekben kiemelt támogatással, vényre írható.

**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®** capsules  
sunitinib malate

