

# UROLOGIA ONKOLOGIA



## BPH kezelése - 1 lépésben



A Duodart egyedülálló módon egyetlen kapszulában, gyorsan javítja a tüneteket és tartós hatást biztosít az AUR és a BPH műtéti beavatkozás kockázatának csökkentésében a tamsulosinnal szemben.<sup>1,2</sup>

**DUODART®**   
(dutasteride/tamsulosin HCL) kapszula  
**Fedezze fel a különbséget**

### DUODART 0,4mg/0,5mg kemény kapszula RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

**Hatóanyag:** 0,4 mg tamsulozinhidroklorid (mely megfelel 0,367 mg tamsulozin) és 0,5 mg dutasterid kemény kapszulaként. **Javallat:** Közepesen súlyos és súlyos benignus prosztata hyperplasia (BPH) kezelése. Az akut vizeletretenció és a sebészi beavatkozás kockázatának csökkentése közepesen súlyos és súlyos BPH-ban szenvedő betegeknek. **Adagolás:** Felírték (beleértve az időskoriakat is): A Duodart ajánlott adagja napi egy kapszula (0,5 mg/0,4 mg) szájon át bevéve, kb. 30 perccel ugyanazon étkezés után minden nap. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad szétfágni vagy kinyitni. A kemény héjú kapszulában található dutasterid kapszula tartalmával való érintkezés a száj- vagy toroknyálkahártya irritációját okozhatja. **Ellenjavallatok:** nőknek, gyermekeknek és serdülőkorúaknak, dutasteriddel, egyéb 5-alfa-reduktáz gátlókkal, tamsulozinnal (ideértve a tamsulozin-okozta angioödémát is) vagy a készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység esetén, ha az anamnézisében előfordult orthostaticus hypotonia, súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek. **Különleges figyelmeztetések:** A kombinációs terápia a mellékhatás-kockázat (beleértve a szívelégtelenséget) potenciális emelkedése miatt a kockázat-előny körültekintő mérlegelése és az alternatív kezelési lehetőségek, köztük a monoterápiák számbavétele után rendelhető. A Duodart-ot kapó betegeknél 6 hónappal a Duodart-kezelés kezdetét követően új PSA alapértékkel kell megállapítani. Ezt követően ajánlott a PSA értékek rendszeres ellenőrzése. A PSA érték Duodart-kezelés során bekövetkező bármilyen igazolt megemelkedése a legacsonyabb szinthez képest prosztatarákot (különösen előrehaladott prosztatarákot) jelezhet vagy a Duodart kezeléssel kapcsolatos non-compliance-re utalhat. Egy fokozott prosztatarák-kockázatu férfiak körében végzett klinikai vizsgálat (a REDUCE vizsgálat) a 8-10 Gleason pontszámú prosztatarák nagyobb incidenciáját mutatta a dutasteridet szedő betegeknél a placebo-csoporthoz képest. A dutasterid és az előrehaladott stádiumú prosztatarák közötti kapcsolat nem világos. A Duodart-ot szedő férfiaknál a prosztatarák kockázatának rendszeres értékelése szükséges, beleértve

a PSA-vizsgálatot. Súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance kevesebb, mint 10 ml/perc) szenvedő betegek kezelését körültekintően kell elkezdni, mivel ilyen betegeknek nem történtek vizsgálatok. Duodartkezelést elkezdő betegeket figyelmeztetni kell, hogy az ortosztatikus hypotonia első jeleinek (szédülés, gyengeség) észlelésekor üljenek le vagy fekjüdjenek le, amíg a tünetek el nem múlnak. Ezért a Duodartkezelés megkezdése nem ajánlott azon betegek esetében, akiknél szürkehályog műtétet terveznek. Hasznosnak bizonyulhat a tamsulozin felfüggesztése 12 héttel a szürkehályog műtét előtt. A dutasterid a bőrön keresztül felszívódik. A Duodartot nem vizsgálták májbetegségben szenvedő betegeknek. Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodás esetén a Duodart alkalmazásakor óvatosan kell eljárni. A dutasteridet klinikai vizsgálatokban, valamint a forgalomba hozatalt követő időszakban szedő férfiak körében emlőrákot jelentettek. Az orvosoknak arra kell utasítaniuk betegeiket, hogy azonnal jelezzék, ha bármilyen változást tapasztalnak (pl. csomókat vagy a mellbimbó váladékozását) a mellszövetükben. Jelenleg nem tisztázott, hogy van-e ok-okozati kapcsolat a férfi emlőrák és a dutasterid hosszú időtartamú alkalmazása között. **Gyógyszerköcsönhatások:** A Duodarttal nem végeztek interakciós vizsgálatokat. A dutasterid főleg metabolizmus révén eliminálódik. A dutasterid tartós együttadása olyan gyógyszerekkel, amelyek a CYP3A4 enzim erős inhibitorai (pl. ritonavir, indinavir, nefazodon, itraconazol, ketokonazol szájon át adva), a dutasterid szérumszintjének emelkedését okozhatja. A dutasterid nincs hatással sem a warfarin, sem a digoxin farmakokinetikájára. Dutasterid-tamsulozin nem alkalmazható más alfa-1-adrenerg blokkolókkal együtt. **Körültekintően kell eljárni, ha dutasterid-tamsulozint cimetidinnel adnak együtt. Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** impotencia, megváltozott libido, ejakulációs zavarok, emlő rendellenességek, szédülés. Nem gyakori: alopecia (főként a testszőrzet hullása), hypertrichosis. A REDUCE vizsgálat kimutatta, hogy a dutasteriddel kezelt férfiaknál a placebo csoporttal szemben nagyobb volt a 8-10 Gleason pontszámú prosztatarák incidenciája. Nem állapították meg, hogy a dutasterid prosztata-térfogatot csökkentő hatása vagy más vizsgálatokkal kapcsolatos tényezők befolyásolták-e a vizsgálat eredményeit.

A szövegtellenőrzés dátuma: 2012. 03. 18.

**Kiadhatóság:** Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött szakorvosi kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer (J).

**TB támogatás, ár:**

	Bruttó fogy. ár	Normatív támogatás (25%)	
		OEP támogatás mértéke	Beteg térítési díja
Duodart 0,4 mg/0,5 mg kemény kapszula 30x	7.433 Ft	1.132 Ft	<b>6.301 Ft</b>
Duodart 0,4 mg/0,5 mg kemény kapszula 90x	20.219 Ft	3.395 Ft	<b>16.824 Ft</b>

www.oep.hu – 2012. október 1-30

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

További információért forduljon képviselőnközhöz: GlaxoSmithKline Kft., 1124 Budapest, Csörsz u. 43. Tel: 225-5300, fax: 225-5302, www.gsk.hu

Amennyiben termékünk alkalmazása során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentse a Hungary.PH\_Safety@gsk.com e-mail címen vagy a +36/1-22-55-300 telefonszámon!

Az anyag felülvizsgálatának dátuma: 2013. 09. 27.

**Referencia:**

1. Roehrborn CG et al. Eur Urol 2010; 57: 123-131.
2. Duodart alkalmazási előírás 2012. 03. 18.

# UROLOGIA

FŐSZERKESZTŐ – EDITOR IN CHIEF

**Romics Imre**

FŐSZERKESZTŐ-HELYETTES – DEPUTY EDITOR IN CHIEF

**Szűcs Miklós**

FŐSZERKESZTŐ-HELYETTES – DEPUTY EDITOR IN CHIEF

**Szendrői Attila**

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG – EDITORIAL BOARD

*Genetika, molekuláris biológia*

**Falus András, Oláh Edit**

*Epidemiológia, statisztika*

**Gundy Sarolta, Józán Péter**

*Patológia*

**Kopper László, Schaff Zsuzsa, Székely Eszter,**

**Szende Béla, Tímár József**

*Kemoterápia*

**Kásler Miklós, Bodrogi István,**

**Baki Márta, Géczy Lajos, Riesz Péter**

*Urológia*

**Farkas László, Flaskó Tibor, Keszthelyi Attila,**

**Nyirány Péter, Szabó Zoltán**

*Sugárterápia*

**Ágoston Péter**

*Nukleáris medicina*

**Szilvási István,**

**Dabasi Gabriella**

*Nőgyógyászat*

**Rigó János**

*Sebészet, ortopédia*

**Kupcsulik Péter, Szendrői Miklós,**

**Harsányi László, Nagy Zoltán**

*Képpalkotó eljárások*

**Gódnéy Mária, Bérczi Viktor, Bata Pál**

*Laboratórium*

**Ottó Szabolcs,**

**Benkő Gabriella**

*Pszichológia*

**Pilling János**

NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET – INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

**Rübben, H.** (Essen, Németország)

**Marberger, M.** (Wien, Ausztria)

**Wirth, M.** (Dresden, Németország)

**Fitzpatrick, J.** (Dublin, Írország)

**Haas, G.** (Deerfield, IL., USA)

**Heidenreich, A.** (Köln, Németország)

**Hammerer, P.** (Braunschweig, Németország)

**Junker, K.** (Homburg, Németország)

**Pummer, K.** (Graz, Ausztria)

**Hoznek, A.** (Paris, Franciaország)

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

**Reijke, T.** (Amsterdam, Hollandia)

**Weidner, W.** (Giessen, Németország)

**Chapple, C.** (Sheffield, Anglia)

**Mártha Orsolya** (Marosvásárhely, Románia)

Felelős kiadó: Romics Imre

Szerkesztőség: Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika

1082 Budapest, Üllői út 78/B. Telefon/fax: (1) 210-0796 • E-mail: romics.imre@med.semmelweis-univ.hu

Lapmenedzselés: Vomelin Kft. Telefon: (23) 415-061, (20) 290-7800, 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 1990 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>	73
<b>Bevezető</b>	75
<b>A húgyhólyagrak gyógyszeres kezelésének 2011-2012-es újdonságai</b>	76
The medical treatment of bladder cancer in 2011-2012 – an update <i>Riesz Péter dr.</i>	
<b>Fájdalomcsillapító tapaszok</b>	81
Pain relief patches <i>Telekes András dr.</i>	
<b>Adatok a prosztatatarák nyílt és laparoskopos műtétéről</b>	87
Data on open and laparoscopic surgery in prostate cancer <i>Romics Imre dr.</i>	
<b>Papillaris vesedaganaton belüli metaplasticus csontképződés és csontvelő kialakulása</b>	90
Mestatic bone tissue and bone marrow formation in papillary renal cell cancer <i>Szendrői Attila dr., Kulka Janina dr., Szász Attila Marcell dr., Bata Pál dr., Bánfi Gergely dr., Miklós Imre dr., Romics Imre dr.</i>	
<b>Beszámoló a Magyar Urológus Társaság 2012. évi kongresszusáról</b>	93
Report about the congress of the Hungarian Society of Urology in 2012	
<b>Levél Nyírády Péter professzornak</b>	94
<b>Nyílt levél az Uroonkológia olvasóihoz</b>	95
<b>A főszerkesztő kommentárja</b>	96

**Címlap:** Cystoscop a korai NDk-s korszakból, a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikájának gyűjteményéből.

## Kedves Kollégán!/Úr!



A IX. évfolyam 4. számával jelentkezünk. Jövőre a X. évfolyamba lépünk.

A hólyagdaganatok kemoterápiája kezdő urológus koromra nyúlik vissza. Előrehaladt betegeinket Elobromol-kúrára küldtük az Onkológiai Intézetbe. Ki emlékszik a Tiohepa nevű gyógyszerrel végzett instillációs kezelésre? A BCG előtt levamisol immunstimulánsal kezeltük betegeinket, az eredmények disszertációm része volt 1985-ben.

*Riesz Péter* kitűnő dolgozatában összefoglalja a mai ismereteket.

A fájdalomcsillapítás az orvos legfontosabb feladata. Soklépcsős, bonyolult terápia. *Telekes tanár úr* igazi szakértője a kérdésnek.

A vita tart, hogy nyíltan vagy laparoszkooppal (határon túl robottal) végezzük a radikális prostatectomiát. Néhány adat; különbség a módszerben nincs, de van az operatórben!

*Szendrői Attila* egy igen ritka esetet mutat be.

Beszámoló a MUT-ról.

Ismertetünk két olvasói levelet.

Áldott karácsonyt és sikeres új évet minden írónak, olvasónak.

*Romics Imre*  
főszerkesztő

# A húgyhólyagrak gyógyszeres kezelésének 2011–2012-es újdonságai

Dr. Riesz Péter

Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

A húgyhólyagrak a második leggyakoribb urológiai malignus megbetegedés. Kezelése komplex feladat, amely során a daganat stádiumától, így a betegség paramétereitől, illetve a beteg állapotától függően, mind az urológiai sebészetnek, mind a kemoterápiának, adott esetben a sugárkezelésnek és a kombinált kemo-irradiációnak is szerep juthat. A szerző jelen összefoglaló során a hólyagrak gyógyszeres kezelésével foglalkozó, közelmúltban megjelent áttörést, vagy értékes tanulsággal bíró közlemények ismertetését tűzte ki célul.

**Kulcsszavak:** hólyagrak, intravezikális kezelés, kemoterápia, sugárkezelés

## Bevezetés

A húgyhólyagrak a második leggyakoribb urológiai malignus megbetegedés. Kezelése komplex feladat, amely során a daganat stádiumától, így a betegség paramétereitől, illetve a beteg állapotától függően, mind az urológiai sebészetnek, mind a kemoterápiának, adott esetben a sugárkezelésnek és a kombinált kemo-irradiációnak is szerep juthat. A szerző jelen összefoglaló során a hólyagrak gyógyszeres kezelésével foglalkozó, közelmúltban megjelent áttörést, vagy értékes tanulsággal bíró közlemények ismertetését tűzte ki célul.

Jól ismert tény, hogy bár a húgyhólyagrakok közel 95–96%-a átmenetesejtes karcinóma, de a szövettani stádium alapján meg kell különböztetni a nem-izominvazív (régébbi elnevezés szerint: felületes) és az izominvazív (infiltratív) daganatokat. Az előző csoportba a pTa, pT1 és karcinóma in situ (CIS) esetek tartoznak, míg az utóbbiba a pT2–T4, tehát a hólyagfali izomrostokat beszűrő daganatok (1–5). A két csoport között a biológiai viselkedésben olyan nagy a különbség, hogy az a legcélszerűbb, ha teljesen szétválasztva kerül ismertetésre a kezelésük (6–12).

Az előzőek ismeretében nem véletlen, ha a címben szereplő gyógyszeres kezelést is első lépésben két részre osztjuk. Elsőként a nem-izominvazív hólyagrakok adjuváns, lokális

**The medical treatment of bladder cancer 2011–2012's – an update**

Bladder cancer is the second most common urological malignancy. Its treatment is a complex task, in which the urological surgery, chemotherapy, – in selected cases – both radiotherapy and combined chemo-irradiation can be involved depending on the stage of the tumour, ie. the parameters of the disease or the condition of the patient. The author's aim is presenting articles about a recent breakthrough of pharmacological management or valuable publication of bladder cancer.

**Key-words:** bladder cancer, intravesical treatment, chemotherapy, radiotherapy

kezelésével foglalkozó tanulmányok, majd az előrehaladott stádiumú, izominvazív hólyagrakok szisztémás kemoterápiás kezelésével kapcsolatos közlemények áttekintését végeztük.

## Naprakész ismeretek a nem-izominvazív hólyagdaganatok gyógyszeres kezelésével

Elsőként érdekes és megdöbbentő annak a felmérésnek az eredménye, amelyet az amerikai urológusok körében végeztek, és a korai posztoperatív lokális kezelés alkalmazásának gyakorlatát vizsgálta. A nemzetközi irányvonalakban és így a hazai ajánlás szerint is kötelező minden papilláris típusú daganat transzurethrális reszekciója után, mégis a vizsgálat elemzésénél alacsony arányszámok adódtak. 259 Egyesült Államokbeli urológust vontak be a tanulmányba. A retrospektív kérdőív során az urológusok a 4 utolsó nem-izominvazív hólyagdaganatos műtétükről adtak információkat. 1 010 beteg közül összességében 59,6% kapott lokális kezelést, de csak 16,9% részesült korai instillációban. Legnagyobb arányban a primer, alacsony rizikójú (90,4%) daganatok esetében alkalmazták. A megkérdezett urológusok 66%-a soha nem végez korai instillációt, 17%-uk az esetek felében, míg csak 2%-uk válaszolta azt, hogy minden esetben (13).

A lokálisan alkalmazott adjuváns kemoterápiák hatékonysága jól ismert a recidíva csökkentés szempontjából, de az eredmények növelése továbbra is foglalkoztatja a kutatókat. A szisztémás kezelések során sikerrel alkalmazott gemcitabint már több összehasonlító vizsgálatban elemezték, amikor az egyik vizsgálati karon intravezikálisan alkalmazták, míg a másik vizsgálati csoportban az eddigi evidenciákon alapuló lokális kezelés állt. Néhány hónappal ezelőtt jelent meg összefoglaló közlemény az intravezikális gemcitabin kezelés a nem-izominvazív hólyagrákban címmel, amelyben hat randomizált vizsgálat eredményét összegzik. A bevezető szerint nagyon különbözőek a vizsgálatokban a célkitűzések, kezelési karok és a betegség stádiumok, így nehéz a teljesen objektív összevetés és elemzés. Egy vizsgálatban azt igazolták, hogy összehasonlítva a gemcitabin- és a mitomycin C (MMC) kezelés utáni recidíva (28 % vs 39 %) és progresszió arányt (11 % vs 18 %), az előbbinél alacsonyabb eredményeket kaptak, tehát hatékonyabbnak találták. A gemcitabin azonban több mellékhatást okozott, mint a mitomycin C kezelés. A dózissal és adagolással kapcsolatban is végeztek elemzéseket, mely szerint egy vizsgálatban alacsonyabb recidíva arányt mutattak a többszörös (6 hétig – hetente vagy kéthetente egyszer végzett kezeléssel), és a korai instilláció között. Ez mindenképpen különbséget jelent az eddig alkalmazott lokális kemoterápiákkal szemben. A BCG kezeléssel összehasonlítva, a közepes rizikócsoporthoz azonos hatásúnak, a magas rizikócsoporthoz alacsonyabbnak találták, de a BCG-refrakter esetekben többször hatékonyabbnak bizonyult (14). Érdekes innovációnak ígérkezik olasz urológusok által közölt módszer, amelyet a nem-izominvazív hólyagtumorkok recidívájának csökkentése céljából fejlesztettek ki. Intravezikális mitomycin elektromos instillációját (20 mA, 30 perc) végezték közvetlenül a hólyagtumor TUR műtétje előtt. Így a kemoterápiák felszívódását az elektromosság okozta aktív diffúzióval segítették elő. A randomizált vizsgálat meggyőző eredményt hozott a recidíva arány csökkentésében (38 % vs 59 %), míg a mellékhatás, fájdalom vagy a vérzések aránya nem növekedett. Az eljárást biztonságosnak és összességében hatékonyabbnak találták (15).

Gyakran tapasztalható, hogy a magas rizikójú nem-izominvazív hólyagrákok kezelése során alkalmazott BCG alkalmazása következtében pyuria, bakteriuria alakul ki. Egy amerikai vizsgálatban elemezték az intravezikális

BCG kezelés eredményeit a tünetmentes bakteriuriás hólyagtumoros betegeken. 244 magas rizikójú beteg BCG kezelése és követése történt, mely során 3 havonta végeztek vizelet bakteriológiai tenyésztést. A célkitűzések szerint pozitív eredmény esetében sem történt antibiotikum kezelés. A betegek 25 %-ában (61 beteg) alakult ki szignifikáns bakteriuria (104 vagy 105). Egy betegben (1,6 %) alakult ki lázzal szövődő húgyúti infekció. A vizsgálatban részt vevők között nem került sor kórházi felvételre, illetve nem jött létre szeptikus szövödmény. A BCG kezelés hatékonyságában nem volt szignifikáns különbség a bakteriuriás és a bakteriuria nélküli csoportban. Az előbbiben a betegek recidíva aránya 29 %-nak, míg az utóbbiban 27 %-nak adódott ( $p = 0,73$ ). A szerzők konklúziója alapján a bakteriuria nem befolyásolja a kezelés sikerét, és elkerülhető a felesleges antibiotikum-kezelés (16).

#### Naprakész ismeretek az izominvazív hólyagdaganatok gyógyszeres kezelésével

A szisztémás kemoterápiák bemutatását a neoadjuváns kemoterápiával kapcsolatos közleménnyel kezdjük. Jól ismert, hogy az eddig alkalmazott neoadjuváns kemoterápiák összességében minden stádiumban körülbelül 5 %-os túlélés javulást eredményeztek. Ennek az értéknek a jelentős emelésére lenne szükség ahhoz, hogy a radikális cisztektómiák előtt a betegek nagyobb arányban részesüljenek kemoterápiában, mert jelenleg a mellékhatások és a szövödmények számának magasabb előfordulása, illetve a műtéti időpont késleltetésének veszélye miatt széles körben nem terjedt el a neoadjuváns kezelés. Ezt a célt tűzték ki abban a fázis III-as vizsgálatban, amelyben a CMV (ciszpaltin+metotrexat+vinblastin) kemoterápiás protokollt követő cisztektómiát vagy irradiációt foglalta magába az egyik terápiás kar, míg a cisztektómiát önmagában a másik kar. 976 beteget randomizáltak, majd a 10 éves teljes túlélés vizsgálatát során az eredmények az első csoportban 36 %-nak, míg a másodikban 30 %-nak bizonyultak, így a vizsgálat az eddigi ismereteinkhez képest nem hozott átütő sikert (17).

2012-ben került ismertetésre az EORTC 30 987-es számon, éveken keresztül futott randomizált, multicentrikus vizsgálat, amely a paclitaxel+ciszpaltin+gemcitabin kemoterápiás kombinációt hasonlította össze a lokálisan előrehaladott vagy áttétes hólyagrákban az arany standardnak

számító gencitabin+ciszpaltin kezeléssel. A fázis III. vizsgálat átlagos követési ideje 4,6 év volt. A PCG kombinációval magasabb válaszadási arányt (55,5 % vs 43,6 %) és 3,1 hónappal hosszabb túlélést értek el, de a statisztikai elemzések szignifikáns javulást nem mutattak ki a taxán-alapú protokoll javára (18).

Sok daganat esetében sikerült a szisztémás kemoterápiák eredményeit a kezelés akcelerált módozataival növelni. Két francia centrum az előzetesen gencitabin+ciszpaltin kezelésben részesített, majd progressziót mutató hólyagrákos betegeiken alkalmazta az akcelerált MVAC kezelést, amely során kéthetente, granulocita kolónia-stimuláló faktorról (G-CSF) végezték a kemoterápiát. 45 beteg kezelése után ismertették tapasztalataikat, így többek között azt az eredményt, hogy a progresszióig eltelt átlagos idő 9,3 hónap, a válaszadási arány 61 % volt. A másik oldalon viszont nem szabad elfelejteni azt, hogy a 3–4 fokú mellékhatások aránya 69 %, és 4 (9 %) betegüket elvesztették szeptikus szövődmény miatt (19).

Manapság, ha kemoterápiás kezeléssel kapcsolatosan születik összefoglaló nincs olyan daganattípus, ahol a célzott kezelések ne kerülnének említésre. A SUSE rövidítésű vizsgálat áttétes hólyagrákos betegen vizsgálta azt, hogy a gemcitabin+ciszpaltin kezelés kiegészítése sorafenibbel (Nexavar) milyen mértékben növeli a válaszadási arányt, illetve a túlélési mutatókat. A sorafenibbel kiegészítve az átlagos tünetmentes idő 6,3 hónapról, 7,2 hónapra, míg a teljes túlélés 10,5 hónapról, 11,3 hónapra növekedett. Ennél is meggyőzőbb eredmény látható abban az esetben, ha a modern molekuláris patológiát is segítségül hívva, immunhisztokémiai módszerrel szétválasztják az ERCC1 expresszió szempontjából alacsony, illetve magas expressziót mutató daganatokat. Az ERCC1 a genom hibáinak javításában fontos szerepet játszó géncsoport, az overexpresszióját összefüggésben találják a ciszpaltin-bázisú kemoterápiákkal szembeni rezisztencia növekedésében. A SUSE vizsgálatban a sorafenib karon, az alacsony ERCC1 expressziót mutató daganatok átlagos túlélése 15,6 hónap, a magas 9,1 hónapjával szemben (20, 21). Minden jel arra mutat, hogy a célzott kezelések sikere tovább lesz növelhető a tumorok molekuláris tulajdonságainak további pontosabb feltárása után, mely eredmények vélhetően a következő évek összefoglalóiban már ismertetésre fognak kerülni (22–24).

## Összefoglalás

Az elmúlt évben megjelent közlemények alapján is látható, hogy a lokális kezelések területén a recidíva arány és a progresszió további csökkentése a cél. Ezt az új gyógyszerek alkalmazásával, az eddigi készítmények hólyagból való felszívódásának javításával, illetve a beadás időzítésének optimalizálásával tudták elérni, de még a klinikai alkalmazásuk előtt, összehasonlító vizsgálatok eredményeivel szükséges igazolni az előnyeiket. A szisztémás kezelések fejlődésének iránya is több úton halad. A platina bázisú kombinált kezelések kiegészítését végzik új ágensekkel, akcelerált kemoterápiák alkalmazásával születnek eredmények. A jövőt azonban minden valószínűség szerint a daganatok molekuláris tulajdonságainak jobb megismerését követően a célzott, lehetőség szerint személyre szabott terápiák kifejlesztése jelentheti.

## Irodalom:

- Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J, Rouprêt M; European Association of Urology (EAU). EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update. *Eur Urol.* 9(6): 997-1008, 2011
- Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA; European Association of Urology (EAU). Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol.* 59(6): 1009-18, 2011
- Romics I. Hólyagdaganatok. In.: Romics I. (szerk). Az urológia tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest, 129-137, 2010
- Riesz P, Mavrogenis S, Szűcs M, Romics I. Húgyhólyagrák. *Orv Hetil.* 149(13): 613-5, 2008
- Brausi M, Witjes JA, Lamm D, Persad R, Palou J, Colombel M, Buckley R, Soloway M, Akaza H, Böhle A. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of nonmuscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. *J Urol.* 186(6): 2158-67, 2011
- Bajory Z, Szabo A, Pajor L, Tiszlavicz L, Boros M. Intravital microscopic assessment of pressure induced microcirculatory changes after enterocystoplasty in rats. *Journal of Urology* 165: 1279-82, 2001
- Bajory Z, Hutter J, Krombach F, Messmer K. New method: the intravital videomicroscopic characteristics of the microcirculation of the urinary bladder in rats. *Urological Research* 30: 148-52, 2002
- Pytel A, Schmeller N. New aspect of photodynamic diagnosis of bladder tumors: fluorescence cytology. *Urology* 59(2): 216-9, 2002
- Szűcs M, Teles A, Nyírády P, Székely E, Romics I. Az emlődaganat húgyhólyag-metasztázisa. *Uroonkológia* 7(1): 10-13, 2010
- Berczi Cs., Tóth L., Tóth Cs.: Húgyhólyagban kialakult leiomyoma. *Endoscopia* 7: 31-2, 2004
- Romics I, Székely E, Szendroi A: Signet-ring cell carcinoma arising from urinary bladder. *Can J Urol.* 15(5): 4266-8, 2008
- Szendrói A, Székely E, Romics Imre: Húgyhólyagból kiinduló pecsétgyűrűsejtes rák. *LAM* 18(5): 379-383, 2008
- Cookson MS, Chang SS, Oefelein MG, Gallagher JR, Schwartz B, Heap K. National practice patterns for immediate postoperative instillation of chemotherapy in nonmuscle invasive bladder cancer. *J Urol.* 187(5): 1571-6, 2012
- Shelley MD, Jones G, Cleves A, Wilt TJ, Mason MD, Kynaston HG. Intravesical gemcitabine therapy for non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC): a systematic review. *BJU Int.* 109(4): 496-505, 2012



15. Di Stasi SM, Valenti M, Verri C, Liberati E, Giurioli A, Leprini G, Masedu F, Ricci AR, Micali F, Vespasiani G. Electromotive instillation of mitomycin immediately before transurethral resection for patients with primary urothelial non-muscle invasive bladder cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 12(9): 871-9, 2011
16. Herr HW. Intravesical bacillus Calmette-Guérin outcomes in patients with bladder cancer and asymptomatic bacteriuria. *J Urol.* 187(2): 435-7, 2012
17. Griffiths G, Hall R, Sylvester R, Raghavan D, Parmar MK. International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: long-term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol.* 29(16): 2171-7, 2011
18. Bellmunt J, von der Maase H, Mead GM, Skoneczna I, De Santis M, Daugaard G, Boehle A, Chevreau C, Paz-Ares L, Laufman LR, Winquist E, Raghavan D, Marreaud S, Collette S, Sylvester R, de Wit R. Randomized Phase III Study Comparing Paclitaxel/Cisplatin/ Gemcitabine and Gemcitabine/Cisplatin in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer Without Prior Systemic Therapy: EORTC Intergroup Study 30987. *J Clin Oncol.* 30(10): 1107-13, 2012
19. Edeline J, Lorient Y, Culine S, Massard C, Albiges L, Blesius A, Escudier B, Fizazi K. Accelerated MVAC chemotherapy in patients with advanced bladder cancer previously treated with a platinum-gemcitabine regimen. *Eur J Cancer.* 2012 Feb 22. [Epub ahead of print]
20. Vom Dorp F, Börgermann C, Rose A, Becker M, Rübben H. Targeted therapy for metastatic bladder cancer]. *Urologe A* 47(10): 1311-4, 2008
21. Sun JM, Sung JY, Park SH, Kwon GY, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Lee HM, Jo J, Choi HY, Lim HY. ERCC1 as a biomarker for bladder cancer patients likely to benefit from adjuvant chemotherapy. *BMC Cancer* 22;12: 187. 2012
22. Szarvas T, Jäger T, Laszlo V, Kramer G, Klingler HC, Vom Dorp F, Romics I, Ergün S, Rübben H. Circulating Angiostatin, bFGF, and Tie2/TEK Levels and Their Prognostic Impact in Bladder Cancer. *Urology* 2012 May 17. [Epub ahead of print]
23. Riesz P. Új diagnosztikai és prognosztikai vizsgálatok a húgyhólyag rosszindulatú daganatain. *Uroonkológia* 8(1): 10-12, 2011
24. Szarvas T, Vom Dorp F, Niedworok C, Melchior-Becker A, Fischer JW, Singer BB, Reis H, Bánkfalvi A, Schmid KW, Romics I, Ergün S, Rübben H. High insulin-like growth factor mRNA-binding protein 3 (IMP3) protein expression is associated with poor survival in muscle-invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2012 Apr 13. [Epub ahead of print]

## 26. Fűvészkereti Urológus Napok (FUN)

Helyszín:  
**Danubius Health Spa Resort Hélia**

Időpont:  
**2013. február 15-16.**

A tanfolyam elnöke: Prof. Nyirády Péter  
Társelnöke: Prof. Romics Imre  
Szervezője: Convention Kft.  
Külföldi vendégeink: Prof. H. Rübben (Essen, D),  
Prof. H. Pandha (Surrey, UK),  
Prof. J. Gajewski (Halifax, CDN)



[www.convention.hu](http://www.convention.hu)



Magyar Uroonkológus Társaság

## Magyar Uroonkológus Társaság IV. Kongresszus

**2013. május 24. Budapest, Novotel Centrum**

(1088 Budapest, Rákóczi út 43-45.)

A tanfolyam elnöke: **Prof. Romics Imre**

Szervezője: **Convention Kft.**

[www.muot.hu](http://www.muot.hu)

[www.convention.hu](http://www.convention.hu)

# 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, Sutent 25 mg kemény kapszula, Sutent 50 mg kemény kapszula

**Hatóanyag:** 12,5 mg szunitinib (szunitinib-malát formájában) kapszulánként. 25 mg szunitinib (szunitinib-malát formájában) kapszulánként. 50 mg szunitinib (szunitinib-malát formájában) kapszulánként. **Terápiás javallatok:** A SUTENT a gastrointestinalis stromából kiinduló, nem reszekálható és/vagy metasztázáló malignus tumorok (GIST) kezelésére javallt, rezisztencia vagy a beteg intoleranciája miatt sikertelen imatinib kezelést követően. A SUTENT előrehaladott és/vagy metasztázáló vesesejtes karcinóma (mRCC) kezelésére javallt felnőtteknél. A SUTENT a pancreas nem reszekálható vagy metasztázáló, jól differenciált, progrediáló neuroendokrin daganatainak (pNET) a kezelésére javallt felnőtteknél. A SUTENT pNET indikációjában való elsővonalbeli kezeléséknél történő alkalmazására vonatkozó tapasztalat korlátozott. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Adagolás:** A szunitinibbel történő kezelést daganattelenszerek 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 időszakok nélkül. **DÓZISMÓDOSÍTÁSOK:** 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 biztonságossági és tolerabilitás alapján. **Figyelmeztetések:** Dózismódosítások 12,5 mg-os lépésenként történhetnek, az egyéni biztonságossági és tolerabilitás alapján. Figyelmeztetések: Szunitinib kezelésben részesülő betegek minden egyes kezelési ciklusának elkezdése előtt teljes vérképvizsgálatot kell végezni. A pangásos szívelégtelenség klinikai jeleit és tüneteit szorosan ellenőrizni kell, különösen azoknál a betegeknél, akiknél cardialis kockázati tényezők állnak fenn, és/vagy akiknek a kórtörténetében koszorúér betegség szerepel. A kezelés előtt minden betegnél javolt a pajzsmirigyfunkció laboratóriumi vizsgálata. A már meglévő hypothyreosisban vagy hyperthyreosisban szenvedő betegeket a szunitinib-kezelés megkezdése előtt a standard klinikai gyakorlat szerinti kezelésben kell részesíteni. SUTENT-tel kezelt betegeknél ONJ eseteit jelentették. Az esetek többsége azoknál a betegeknél jelentkezett, akik korábban vagy egyidejűleg iv. biszfoszfonát kezelésben részesültek, mely esetén az ONJ kockázata ismert. Ezért a SUTENT és az iv. biszfoszfonátok egyidejű vagy szekvenciális alkalmazása óvatosságot igényel. **Gyógyszerkölcsönhatások:** biszfoszfonátok egyidejű vagy szekvenciális alkalmazása óvatosságot igényel. Gyógyszerkölcsönhatások: A szunitinib és az erős CYP3A4 gátlók (pl. ritonavir, itraconazol, eritromicin, klaritromicin, grapefruit juice) egyidejű alkalmazása megemlítheti a szunitinib koncentrációját. A szunitinib és az erős CYP3A4 induktorok (pl. dexametazon, fenitoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbitál vagy Hypericum perforatum, azaz orbáncfű) tartalmú gyógynövény-készít-

mények) egyidejű alkalmazása csökkentheti a szunitinib koncentrációját. Gyakori mellékhatások: Neutropenia, thrombocytopenia, anaemia, leukopenia, lymphopenia; hypothyreosis; étvágycsökkenés, dehidráció; insomnia, depresszió; izérzészavar, fejfájás, paraesthesia, szédülés, perifériás neuropathia, hypaesthesia, hyperaesthesia; fokozott könnyezés, szemhéjoedema; hypertonia, kipirulás, hőhullám; orrvérzés, dyspnoe, oropharyngális fájdalom, köhögés, terheléssel dyspnoe, orrszárazság, mellkasi folyadékgyülem, orrdugulás; hasmenés, stomatitis/stomatitis aphthosa, hányás, émelygés, dyspepsia, hasi fájdalom/puffadás, székrekedés, glossodynia, szájfájdalom, flatulencia, szájszárazság, gastro-oesophagealis reflux betegség, dysphagia, nyírvérzés, szájüregi fekélyek, cheilitis, proctalgia, aranyér, orális diszkomfort, rectalis vérzés, gyomor diszkomfort; sárgaság/bőrszínváltozás/pigmentációs zavar, palmo plantaris erythrodysaesthesia szindróma, bőrkilüvés, hajszínváltozás, bőrszárazság, alopecia, erythema, bőrekczió, hámlás, pruritus, dermatitis, periorbitalis oedema, köröm-rendellenességek/elszíneződés, bőrlézió, hólyag, hyperkeratosis, acne, a bőr hyperpigmentációja; myalgia, arthralgia, izomspasmus, hátfájdalom, izomgyengeség, csont- és izomrendszeri fájdalom; veseelégtelenség, chromaturia; fáradtság/gyengeség, nyálkahártya gyulladás, oedema, láz, hidegrázás, mellkasi fájdalom, fájdalom, influenzaszerű tünetek; csökkent ejekciós frakció, testtömeg csökkenés, csökkent fehérvérsejtszám, lipázszint emelkedés, csökkent vérelemezkeszám, csökkent hemoglobinszint, kreatinin foszforináz aktivitás emelkedése a vérében, emelkedett amiláz aktivitás, emelkedett aszpartát-aminotranszferáz aktivitás, emelkedett alanin-aminotranszferáz aktivitás, emelkedett kreatininszint a vérében, emelkedett vényomás. **Osztályozás:** Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). **A szöveg ellenőrzésének a dátuma:** 2012. március. **A forgalomba hozatali engedély száma:** EU/1/06/347/001-EU/1/06/347/004 Sutent 50 mg kapszula 30x fogyasztói ár: 1 445 214 Ft, Sutent 25 mg kapszula 30x fogyasztói ár: 725 274 Ft, Sutent 12,5 mg kapszula 30x fogyasztói ár: 365 301 Ft. Az ár a biztonságos és gazdaságos gyógyszer és gyógyászati segédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvényben foglalt eljárások alapján negyedévente változhat. Az aktuálisan érvényes árértékérő kérjük, keresse fel az Országos Egészségbiztosítási Pénztár honlapját ([www.oep.hu](http://www.oep.hu)). A Sutent 50 mg, 25 mg és 12,5 mg kemény kapszula a Magyar Közlöny 2010. évi 77. számában (2010. május 13.) megjelent 37/a és 37/b Eü pontok alapján, a kijelölt egészségügyi intézményekben kiemelt támogatással, vényre írható.

#### Referencia:

1. Sutent alkalmazási előírás, szöveg utolsó ellenőrzésének dátuma: 2012. március

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!  
Az anyag lezárásának dátuma: 2012. 09. 27.

SUT-2012-09-07

**Pfizer Oncology**

**Pfizer – Társ az onkológiában**

További információért kérjük, forduljon a Pfizer Kft.-hez!  
1123 Budapest, Alkotás u. 53.  
telefon: 488-3700, fax: 488-3777  
[www.pfizer.hu](http://www.pfizer.hu)

**SUTENT<sup>capsules</sup>**  
sunitinib malate

# Fájdalomcsillapító tapaszok

Dr. Telekes András

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Onkológiai Osztály, Budapest

Ösidők óta az orvos elsőrendű feladata a fájdalomcsillapítás. Nem véletlen, hogy ennek sokféle formája ismert. A szerző dolgozatában a transdermalis tapaszokat foglalja össze.

**Kulcsszavak:** transdermalis tapaszok, fájdalomcsillapítás

A fájdalomcsillapító tapaszok az analgetikus terápia egyik legújabb fejezetét jelentik. Lényegük a bőrön keresztül történő szisztémás vagy lokális gyógyszeradagolás. A tapaszok képesek a szervezet számára hosszú időn át a terápiás gyógyszer szintet biztosítani. Manapság, major analgetikum, nem szteroid gyulladáscsökkentő és periférián ható készítmények egyaránt rendelkezésre állnak tapasz formájában.

A nem szteroid tapasz (miként capsaicin és lidocain tapasz is) a periférián hatnak. Hatékonyságuknak nem feltétele a gyógyszer szisztémás keringésbe jutása és újra eloszlása a perifériás szövetekben (1). Ebből a szempontból eltérnek az opioid, transdermalis adagolástól, melynek célja a gyógyszer véráramba juttatása, aminek következtében a készítmény szisztémásan hat a felszívódás helyétől távoli receptorokhoz eljutván.

## A transdermalis gyógyszerterápia

A tapaszok az orális vagy parenterális adagolás alternatíváját jelentik. Mint minden gyógyszerbeviteli útnak vannak előnyei, és vannak hátrányai. A transdermalis adagolás előnyös, mert a szabályozott felszívódás révén egyenletes plazmakoncentrációt biztosít, az orális adagolástól eltérően elkerüli az úgynevezett first-pass máj-metabolizmust, és nincs pH-függő vagy enzimatisz gyógyszer deaktiváció sem. A hosszú hatástartam miatt az erős opioid tapaszokat ritkábban kell alkalmazni (72–168 óra), ami által nő a beteg együttműködése (compliance), a tapasz biztosítja a gyógyszer szervezetbe juttatását táplálkozási nehézségek (hányás, hányinger, nyelőcső- vagy bél-szűkület stb.) esetén is. Hátránya, hogy lokális bőrirritációt okozhat a felragasztás helyén, nem alkalmazható shockos állapotban lévő vagy egyéb perifériás keringési zavarban (pl. gene-

## Pain relief patches

For a long time doctors' primary task has been painkilling. Its many ways definitely are always challenging. The author presents the different pain relief patches.

**Key-words:** transdermal patches, painkilling

ralizált ödéma) szenvedő betegek esetén, illetve drágább, mint az orális készítmények.

Nem minden molekula alkalmas dermalis tapasz formájában történő gyógyszerbevitelre. A transdermalis alkalmazáshoz szükséges molekuláris jellemzőket az I. táblázat mutatja.

### I. táblázat: Transdermalisan alkalmazható gyógyszerek jellemzői.

- Rövid plazmafelezési idő
- Alacsony molekulatömeg (<500Da)
- Nem-ionos molekulaszervezet
- Bizonyos mértékű lipophil és hydrophil tulajdonság
- Alacsony olvadáspont (befolyásolja a gyógyszer felszabadulást a tapaszból)
- Magas potencia (a gyógyszer alacsony dózisban is hatékony)

A gyógyszer felszabaduláshoz a koncentráció gradiens biztosítja az energiát, ezért a tapasz formában történő alkalmazáshoz (és a hosszú hatástartam biztosításához), nagy koncentráció elérése szükséges a gyógyszer rezervoárban, vagy a mátrixban. A gyógyszer a bőrön átdiffundál, majd eléri a perifériás nociceptorokat (pl. capsaicin tapasz) vagy az ereken ugyancsak diffúzióval átjutva egyenletes plazma koncentrációt biztosít (pl. fentanil tapaszok).

A transdermalis tapaszok szerkezete eltérő lehet. A leggyakrabban alkalmazott tapaszok elvi szerkezetét az II. táblázat mutatja.

II. táblázat: A transzdermális tapaszok típusai

EGYRÉTEGŰ ADHEZÍV TAPASZ	TÖBBRÉTEGŰ ADHEZÍV TAPASZ	MATRIX TAPASZ	REZERVOAR TAPASZ
Gyógyszer/adhezív réteg	Lassú felszabadulást biztosító adhezív réteg Gyors felszabadulást biztosító adhezív réteg	Védő réteg Gyógyszer/adhezív réteg Gyógyszer-felszabadulást gátló réteg (eltávolítandó)	Védő réteg Gyógyszer rezervoár Szabályzó réteg Adhezív réteg Gyógyszer-felszabadulást gátló réteg (eltávolítandó)
Az adhezív réteg tartja egyben a tapaszt, ez a biztosítja a bőrhez rögzítést, gyógyszer-felszabadulást, és tartalmazza magát a gyógyszert is.	Két gyógyszert tartalmazó adhezív rétegből áll, az első réteg a gyors, azonnali felszívódást biztosítja, a második a tartós, elhúzódozó felszívódást szabályozza.	A gyógyszeroldatot vagy szuszpenziót a polymer réteg tartalmazza, ezért a tapasz vágható (nem folyik ki).	A tapasz a gyógyszeroldatot külön rezervoár rétegben tartalmazza, ezért nem vágható (kifolyik). A szabályzó réteg biztosítja a nulla-rendű (zero-order) kinetikát.

A tapaszgyártás is fejlődik, egyre újabb technikákat ötvöznek a tapasz kiszerezési formával. Ezek a technikák mind arra szolgálnak, hogy elősegítsék a gyógyszerfelszívódást a tapaszból, mi több, gyors felszívódást is lehetővé tegyenek. A gyógyszer fluxus fokozását vagy a bőrre, vagy a molekulára hatva érik el. Első esetben az inger a bőr pórusaira, vagy a stratum corneumra hat, második esetben a molekulák diffúziós energiáját fokozza. Az újabb, „kombinált” tapaszok közé tartoznak az iontophoresis, electroporatiót, sonophoresis és thermalis energiát felhasználó tapaszok.

Az iontophoretikus tapaszok, melyek galván áramot használva segítik a gyógyszer bőrön keresztül jutását, a computer technikát ötvözik a tapasz előnyeivel. A fentanyl tartalmú iontophoretikus transzdermalis system (Fentanyl ITS) az akut fájdalom csillapítására is alkalmazható, illetve kiváltja a parenterális, beteg által szabályozott fájdalomcsillapítást. A hozzávetőleg bank-kártya nagyságú tapaszt a beteg felkarjára, vagy mellkasára kell ragasztani. Az akut, elő-programozott gyógyszer mennyiséget (40 µg fentanyl 10 perc alatt) a beteg úgy tudja megadni magának, ha a tapaszon lévő gombot 3 másodpercen belül kétszer megnyomja. A készülékkel maximum 6 dózis adható egy óra alatt, azaz a beteg 10 percenként tudja a dózist növelni, ha fájdalmai vannak. A személyzet a világító LED-ről láthatja, hogy a beteg éppen extra dózist ad magának. A fentanyl ITS 80 extra dózis adását, vagy 24 órás adagolást tesz lehetővé. Az alkalmazás pontos menetrendje a készülékből utólag kinyerhető, így tudományosan

is feldolgozható. Fontos, hogy az iontophoretikus alkalmazás során nem képződik subcután fentanyl-depot, mivel az alkalmazás befejezése után a fentanyl eliminációja megegyezik az iv. adagolás során észlelhető koncentráció-idő görbével (2). Az electroporatio során rövid időtartamú magas feszültségű elektromos impulzusokat adnak a bőrre, hogy átmeneti „vizes” (aqueous) pórusokat hozzanak létre a bőrben, a gyógyszer felszívódását elősegítendő. A sonophoresis során alacsonyfrekvenciájú ultrahangos ingerléssel a stratum corneumot „felszaggatják” (disrupt) hasonló célból. Thermalis energiával felmelegítve a bőrt fokozható annak permeabilitása, illetve a diffundáló molekulák kinetikus energiája, ami hatékonyabb felszívódást eredményez. A magnetophoresis, a mágneses energia használata a tapaszból történő gyógyszer felszívódás elősegítésére vizsgálati stádiumban van.

Az alábbiakban a Magyarországon is forgalomban lévő tapaszok alkalmazását ismertetjük röviden.

### Periférián ható tapaszok

A periférián ható készítmények közül Magyarországon a capsaicin tartalmú készítmény elérhető (Qutenza<sup>TM</sup>). A capsaicin a TRPV1 (transient receptor potential channel vanilloid-receptor type1) receptor szelektív agonistája. Ez a receptor a szenzoros nociceptív neuronok centrális és perifériás termináljain expresszálódik. Capsaicin hatására a TRPV1 receptort tartalmazó perifériás nociceptor végkészülékek a bőrben szelektív módon denerválódnak, ami

hipoalgesiát eredményez. A capsaicin tapasz egyszeri alkalmazását követően akár három hónapig tartó fájdalomcsökkenés vagy fájdalommentesség is elérhető. A lidocain tapasz a Na-csatornák gátlásával hat. A capsaicin és lidocain elsődleges indikációja a krónikus perifériás neuropathiás fájdalmak (pl. post-herpetikus neuralgia, polyneuropathia, neuroma, CRPS) csillapítása (3). A lidocain+tetracain tapaszt (Velocain®) a bőr felületi érzéstelenítésére használják, például canül behelyezés, tűbiopszia. A fájdalommentesség eléréséhez a tapaszt a beavatkozás előtt minimum 30 percig fenn kell hagyni. A tapaszokat mindig ép bőrre kell tenni a fájdalmas terület felett vagy a tervezett beavatkozás helyén.

Magyarországon a diclofenac epolamine-t vagy diclofenac nátriumot (140 mg) tartalmazó topicalis tapasz (Flector®, Algoplast-Ratiopharm®) van forgalomban. A diclofenac epolamine-t tartalmazó tapasz tíz egészséges férfi önkéntesen történő farmakokinetikai vizsgálata során (két tapasz naponta – 12 óránként –, 7 napon át alkalmazva) azt találták, hogy a csúcs plazmakoncentráció mértéke közel századrésze volt annak, amit egyszeri 50 mg orális diclofenac esetén észleltek, illetve az idő-koncentráció görbe alatti terület is tized-huszd része volt az orális kezelésnek (4). Fontos, hogy a diclofenac farmakokinetikáját az életkor nem befolyásolja (5). Egy másik viz-

gálat szerint, bokahúzóadás esetén a fájdalom-score érték a tapasz felhelyezését követő 3 óra múlva jelentősen csökkent, miközben a plazmában először 4,5 óra elteltével tudták a diclofenacot kimutatni (6). Mindezek arra utalnak, hogy a tapasz elsődlegesen lokálisan és nem szisztémásan hat. Egy multicentrikus, randomizált, placebo kontrollált vizsgálatban 222 felnőtt vett részt, akik a vizsgálatba lépést megelőző 72 órán belül szenvedtek enyhe sportsérülést. A tapaszokat a fájdalmas területre ragasztották, 12 óránként cserélték, és két hétig alkalmazták. A fájdalmat a 3., 7. és 14. napon mérték egy 10 cm hosszú vizuális analóg skála segítségével. A fájdalomcsökkenés a placebo csoporthoz képest minden mérési időpontban szignifikáns volt. Az összesített fájdalomintenzitás különbségeket (summed pain intensity difference –SPID) a 3. és 14. napon határozták meg, ez is szignifikáns eredményt adott (3.-nap  $p = 0,036$ ; 14.-nap  $p = 0,048$ ). A mellékhatások nem különböztek a placebo csoporttól, kivéve a bőrvizketést, ami gyakoribb volt a placebo csoportban (17 % vs. 5 %) (7). A tapasz hatékonyságát több más vizsgálat is megerősítette (8, 9, 10). Postoperatív fájdalomban a tapasz az im. diclofenaccal azonos hatékonyságú laparoscopiás műtét során (11). A ketoprofent tartalmazó tapasz, hasonló módon alkalmazható mozgásszervi fájdalmak esetén, mivel alternatívája az orális kezelésnek (12). A

### III. táblázat: A periférián ható tapaszok

Hatóanyag	Kezdődózis	Maximális dózis	Indikáció/Alkalmazás
Capsaicin 179 mg/tapasz	1 tapasz a fájdalmas területre	4 tapasz a fájdalmas területre	Nem cukorbeteg felnőttknél a perifériás neuropathiás fájdalom kezelésére. A lábakon 30 percig, egyéb területeken 60 percig lehet fenn hagyni, 3 havonta megismételhető!
Diclofenac epolamine/ diclofenac nátrium 140mg/tapasz	1 tapasz a fájdalmas területre	12 óránként 1 tapasz a fájdalmas területre maximum 14/7 napig	<i>Mindkét tapasz:</i> Az inak, szalagok, izmok és ízületek sérülése (ficam, zúzódás, rándulás, húzóadás) következtében fellépő fájdalom és gyulladás helyi kezelésére. <i>A Flector® tapasz további indikációi:</i> Lokális reumás megbetegedések, pl. tendovaginitis, periarthritises gyulladások, bursitis, epicondylitis, spondylosis, a gerinc arthrosis és a kéz-váll szindrómák kezelésére. Egyszerre csak egy fájdalmas terület kezelhető!
Ketoprofen 20 mg/tapasz	1 tapasz a fájdalmas területre	1 tapasz a fájdalmas területre	Akut mozgásszervi sérüléssel (trauma, ficam, zúzódás) járó fájdalom és gyulladás, izomfájdalom, izommerevség, ízületi fájdalom és derékfájás tüneti kezelése. Egyszerre csak egy fájdalmas terület kezelhető!

rendelkezőre álló evidenciák alapján a NSAID-tartalmú tapaszok biztonságosak, hatékonyak, és jól tolerálhatók, kiválthatják az orális kezeléseket lokalizált fájdalmas, gyulladással akut és krónikus sérülések esetén. Fontos, hogy a tapaszokkal egyszerre csak egy sérült/fájdalmas területet lehet kezelni, tehát, éppen perifériás mechanizmusuk miatt, többszörös sérülés esetén nem használhatók. A perifériás tapaszok alkalmazását a *III. táblázatban* mutatjuk be.

### Szisztémás hatású tapaszok

A major analgetikumok közül a fentanyl és a buprenorphin létezik tapasz formájában. Fentanylból több is van forgalomban Magyarországon, ezeket mutatja a *IV. táblázat*.

**IV. táblázat: Erős-opioid tapaszok**

NÉV	KISZERELÉS
Dolforin	Fentanyl 25; 50; 75; 100 µg/óra
Durogesic	Fentanyl 12; 25; 50; 75; 100 µg/óra
Fentanyl la Pharma	Fentanyl 12,5; 25; 50; 75; 100 µg/óra
Fentanyl Sandoz	Fentanyl 12,5; 25; 50; 75; 100 µg/óra
Fentanyl Ratiopharm	Fentanyl 25; 50; 75; 100 µg/óra
Matrifen	Fentanyl 12; 25; 50; 75; 100 µg/óra
Transtec	Buprenorphin 35; 52,5; 70 µg/óra

Az első fentanyl tapasz bevezetése 1992-ben történt az USA-ban, így immáron 20 év tapasztalata bizonyítja a

fentanyl tapaszok hasznosságát. Mivel Magyarországon is több, mint egy évtizede jelen vannak, a terápiával kapcsolatos részletes útmutatót mellőzöm, csak néhány fontos szempontra hívom fel a figyelmet. A fentanyl tapaszok stabil fájdalom esetén másodvonalú opioid terápiára alkalmazandók. A beteg opioid toleranciáját a tapasz alkalmazása előtt tesztelni kell (maximális dózisu (400 mg) tramadol vagy orális morfin), mivel a fentanyl mintegy 100-szor potensebb, mint a morfin. A 25 µg/óra fentanyl hatása hozzávetőleg azonos 60–90 mg orális morfinéval, illetve 10 mg orális morfin 40 mg tramaddal. Tehát a 25 µg/óra tapasz megközelítőleg 240–360 mg tramaddal felel meg. Ezzel együtt, ha a beteg nem megfelelően reagált a 400 mg tramaddra, akkor sem szabad az 50 µg/óra tapaszt indítani, hanem a 25 µg/óra tapaszra kell váltani a biztonságosság miatt, és innen emelni tovább a fentanyl dózisát szükség szerint. Idős, gyenge állapotban lévő beteg esetén, különösen, ha a 400 mg tramadol mellékhatásokat okozott, a 12 µg/óra tapasszal célszerű kezdeni. Az átváltási táblázatot az *V. táblázat* mutatja.

A fentanyl tapaszok alkalmazása során a minimális hatékony koncentráció 1,2–4 óra, a maximális plazmakoncentráció 12–48 óra alatt alakul ki (13). Ezért a korábbi fájdalomcsillapítót, amit a beteg a tapaszra váltásig kapott, még 12 órán keresztül meg kell kapnia. Súlyos májbetegség esetén dóziscsökkentésre lehet szükség, vesebetegség esetén a beteget monitorozni kell, ha akkumulációt észlelünk, dózisredukcióra szükség lehet. A meleg fokozza a fentanyl felszívódását. Ez nem csak akkor fordulhat elő, ha a bőrt kívülről melegítjük (pl. fűthető ágytakaró), hanem láz esetén is.

**V. táblázat: A fentanyl tapaszok ekvianalgetikus egyéb opioid dózisa**

Fentanyl tapasz dózisa (mikrogramm/óra)	Azonnal felszívódó orális morfin dózis	Napi orális morfin dózis	Napi orális oxycodon dózis	Napi orális hydromorphon dózis 24 óra/azonnal felszívódó adagonként	Napi tramadol dózis
12	5–10mg	30–60mg	15–40mg	4–8/2	120–240mg
25	10–15mg	60–90mg	40–70mg	16/2	240–360mg
37	15–20mg	90–120mg			
50	20–30mg	120–180mg	80–140mg	32/4	
62	30–40mg	180–240mg			
75	40–50mg	240–300mg	120–200mg	64/8	
87	50–60mg	300–360mg		64/8	
100	60mg	360–420mg	180–270mg		

**FONTOS:** Az átváltási táblázatok csak hozzávetőleges értékek, betegenként eltérések lehetnek. Ezért opioidváltás esetén a betegeket mindig szorosan ellenőrizni kell az első 24–48 órában.

Ezért fentanyl tapaszt viselő beteg lázát mielőbb hatékonyan csillapítani kell. Végül, a fentanylt rendkívüli hatékonysága miatt maximum 25 µg/óra lépésekben lehet emelni, rossz fizikai állapot esetén, vagy ha az előző dózis már majdnem megfelelő volt, 12 (12,5) µg/óra emelés javasolt.

A buprenorphin semi-szintetikus partialis µ-receptor agonista, amely a légzésdepresszió szempontjából plafon-effektust mutat. A buprenorphin tapaszt 96 óra időtartamú. Indikációja közepsúlyos és súlyos daganatos fájdalmak és egyéb erős fájdalmak, melyek nem reagálnak a nem-opioid fájdalomcsillapítókra. Egy 13179 betegen végzett postmarketing vizsgálat azt igazolta, hogy a buprenorphin tapaszt megfelelő fájdalomcsillapítást eredményezett mind daganatos, mind nem daganatos betegekben. A betegek összesen 6%-a váltott másik analgetikumra (14). Egy retrospektív kohort vizsgálat szerint a 7 naponta cserélendő buprenorphin tapaszt jobb beteg compliance-t eredményezett, mint a codein, dihydrocodein vagy tramadol terápia, annak ellenére, hogy fokozott hányással, hányingerrel, szédüléssel és székrekedéssel járt (15). Mind a fentanyl, mind a buprenorphin alkalmazható daganatos fájdalomban, bár a buprenorphinról ebben az indikációban kevesebb randomizált vizsgálati adat áll rendelkezésre (16). Fontos, hogy a buprenorphint nem lehet más tiszta agonistával (pl. fentanyl, morfin, hydromophon, oxycodon, methadon) együtt adni, illetve dózisa maximált (maximum 2 darab 70-es tapaszt vagyis 140 µg/ó), ezért csak közepes-erős daganatos fájdalomban érdemes adni, ahol áttörő fájdalmak nem jelentkeznek (nincs szükség kiegészítő dózisokra), és a gyengébb analgetikumok nem hatásosak. Ezzel szemben nem daganatos krónikus fájdalomban elsőként választandó, ha a fájdalom már enyhébb analgetikumokkal nem uralható.

Daganatos betegnek erős opioidot indítani nem igényel szakorvosi javaslatot, nem daganatos eredetű fájdalomban viszont ilyen javaslat (traumatológus, reumatológus, idegsebész, orthopéd szakorvos) szükséges.

### A fájdalomcsillapító tapaszt alkalmazásának általános gyakorlati szabályai

A fájdalomcsillapító tapaszt gyakorlati alkalmazását az alábbiakban foglaljuk össze mind az orvos, mind a beteg számára.

1. A tapaszt kicsomagolásánál ne használjon ollót, vagy más vágóeszközt, nehogy a tapaszt megsérüljön, azaz mindig kézzel kell kiszedni a védőfóliából.
2. Amikor a ragadós (adhezív) felületről a védő réteg eltávolításra kerül, vigyázni kell, hogy a ragasztós felülethez ne érjenek hozzá.
3. A tapaszt lehetőleg nem szőrös bőrterületre kell ragasztani az adott testrészen, vagy a szőrt az alkalmazás előtt ollóval le kell vágni (a borotválást a microsérülések lehetősége miatt kerülni kell).
4. Nem szabad a tapasztokat bőrsérülésre (horzsolás, nyílt seb) ragasztani. Hasonlóképpen kerülni kell a tapaszt felhelyezését ödémás, gyulladt, heges vagy korábban besugárzott bőrterületre.
5. Fürdés, zuhanyozás után meg kell várni, amíg a bőr lehűl, mielőtt a tapaszt felhelyezik.
6. Nem szabad testápoló krémet, hintőport vagy egyéb kozmetikumokat alkalmazni a tapaszt felragasztásának helyén.
7. Felhelyezés után a tapaszt széleit ujjbeggyel alaposan a bőrhöz kell nyomkodni, hogy nedvesség vagy levegő ne juthasson a tapaszt alá. Ugyanezen okból a tapaszt úgy kell felragasztani, hogy teljes mértékben a bőrhöz simuljon (ne legyen ráncos). Ezt leginkább azzal lehet elérni, ha a tapaszt tenyérrel mintegy fél percig határozottan a bőrhöz szorítják.
8. Némely tapaszt fürdés esetén le kell venni, másokat nem szükséges. Ellenőrizni kell az alkalmazási előírást ebből a szempontból.
9. A tapasztokat a megadott időpontokban cserélni kell. A cserélendő tapaszt kell először eltávolítani, majd az újat felhelyezni. A bőrirritáció elkerülése érdekében az új tapaszt célszerű nem pontosan ugyanoda ragasztani. Ez elsősorban a lokális fájdalomcsillapító tapasztokra vonatkozik (capsaicin, lidocain, diclofenac, ketoprofen), a major analgetikumok esetén az oldalt is célszerű váltani az új tapaszt felhelyezésekor.
10. Ha a bőrön adhezív anyag marad, az általában babaolajjal eltávolítható. Ilyenkor az új tapaszt felhelyezése előtt a bőrt le kell mosni (az olajat eltávolítani) és megszáritani.
11. Ha a tapaszt leesik, újat kell felragasztani, és innen-től kell számolni a csere esedékességi idejét.
12. A különböző tapasztok esetén eltérő lehet az alkalmazási előírás, illetve a teendő a tapaszt leesésekor.

Az alkalmazási előírást ezért mindig célszerű áttanulmányozni.

A fájdalomcsillapító tapaszok a terápia fontos részét képezik. A tapaszok magasabb árát kompenzálja a betegek együttműködésének fokozódása, ami a tartós adagolás következtében gyorsabb fájdalomcsökkenést, és adott esetben gyógyulást eredményez, kevesebb mellékhatás és nagyobb kényelem mellett.

#### Irodalom:

1. Ballerini R, Casini A, Chinol M, Mannucci C, Giaccari L, Salvi M. Study on the absorption of ketoprofen topically administered in man: comparison between tissue and plasma levels. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1986; 6(1): 69-72.
2. Power I: Fentanyl HCl iontophoretic transdermal system (ITS): clinical application of iontophoretic technology in the management of acute postoperative pain. *Br J Anaesth.* 2007; 98: 4-11.
3. Telekes A: A neuropáthiás fájdalom és gyógyszeres kezelése. *Háziorvosi Továbbképző Szemle,* 2012; 17: 69-77.
4. Assandri A, Canali S, Giachetti C. Local tolerability and pharmacokinetic profile of a new transdermal delivery system, diclofenac hydroxyethylpyrrolidine plaster. *Drugs Exp Clin Res.* 1993; 19(3): 89-95
5. Willis JV, Kendall MJ. Pharmacokinetic studies on diclofenac sodium in young and old volunteers. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1978; 22: 36-41.
6. Petersen B, Rovati S: Diclofenacopolamine (Flector) patch: evidence for topical activity. *Clin Drug Invest.* 2009; 29: 1-9.
7. Galer BS, Rowbotham M, Perander J, Devers A, Friedman E. Topical diclofenac patch relieves minor sports injury pain: results of a multicenter controlled clinical trial. *J Pain Symptom Manage.* 2000; 19(4): 287-294.
8. Rowbotham MC, Galer BS, Block JA, Backonja MM. Flector Tissuegel®: efficacy and safety in the treatment of minor sports injuries. Data from a controlled trial in the United States. *J Traumatol Sport.* 2003; 20: 1S15-1S20.
9. Saillant G, Auguste PH, Boyer C, et al. Study comparing the efficacy and tolerability of Flector Tissuegel® to that of a placebo in the treatment of benign ankle sprain. *Sports Med.* 1998; 72: 1-5.
10. Rosenthal M, Bahous I. A controlled clinical study on the new topical dosage form of DHEP plasters in patients suffering from localized inflammatory diseases. *Drugs Exp Clin Res.* 1993; 19(3): 99-105.
11. Karabayirli S, Demircioğlu R I, Muslu B, Usta B, Sert H, Gözdemir M. The comparative effects of transdermal and intramuscular diclofenac on postlaparoscopic surgery pain. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012; 22(4): 374-8.
12. Adachi H, Ioppolo F, Paoloni M, Santilli V. Physical characteristic, pharmacological properties and clinical efficacy of the ketoprofen patch: a new patch formulation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011; 15(7): 823-830.
13. Grond S, Radbruch L, Lehmann K A. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: focus on transdermal fentanyl. *Clin Pharmacokinet.* 2000; 38(1): 59-89.
14. Gressinger H, Sitti R, Likar R. Transdermal buprenorphine in clinical practice – a post-marketing surveillance study in 13179 patients. *Curr Med Res Opin.* 2005; 21: 1147-1156.
15. Gallagher A, Leighton-Scott J, van Staa T P. Utilisation characteristics and treatment persistence in patients prescribed low dose buprenorphine patches in primary care in the UK: A retrospective cohort study. *Clin Ther.* 2009; 31: 1707-1715.
16. Cachia E, Ahmedzai S H. Transdermal opioids for cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2011; 5(1): 15-19.

## HÍREK

A **12. CEM-en, (Drezda, Németország) dr. Gulácsi Alexandra**, az Urológiai Klinika szakorvosjelöltje 2. díjat nyert a „Legjobb poszter prezentáció” kategóriában. A poszter címe: Detection of Intratubular Germ Cell Neoplasia (ITGCN) in severe male infertility patients.

**2012. október 1-én dr. Laczkó István** (Debrecen) Budapesten a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján a klinika doktori programjának keretében sikeresen megvédte „A prosztata zónáinak összehasonlítása a sejtdifferenciálódás tükrében” című disszertációját.

A **Magyar Érdemrend Lovagkeresztjét** kapta **Dénes F. Tibor** urológus professzor (Sao Paulo, Brazília), aki többször járt hazánkban és az Urológiai Klinikán, legutóbb a 2009-es Semmelweis Symposiumon. *Gratulálunk!*

### Prof. Dr. Frang Dezső 80 éves

Frang Dezső professzor ez év szeptemberében töltötte 80. életévét. Karrierjét a klinikán kezdte, majd átmeneti, rövid István kórházi főorvosi állása után, több mint 10 évet töltött a pécsi urológiai klinika élén. Sikeres tevékenysége során modernizálta a klinikát, fiatalabb munkatársait a sikeres karrier útján indította el. Rektorhelyettes is volt. 1986-tól a pesti klinika vezetését vette át. Működése során többen lettünk főorvosok, illetve sokéves korábbi munka eredményeként az ő idejében védtek meg többen is disszertációjukat.

Jó egészséget, további aktív éveket kívánunk!

*Romics Imre dr.*



# Adatok a prosztatatarák nyílt és laparoszkópos műtétéről

dr. Romics Imre

Semmelweis Egyetem. Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

A radikális prostatectomia nyílt és laparoszkópos műtétjének eredményeit és szövődményeit számos publikáció tárgyalja. Összeállításunkban szembeállítjuk a különböző véleményeket.

**kulcsszavak:** radikális prostatectomia, nyílt, laparoszkópos műtét

Közel egy évtizede tart az összehasonlítás a nyílt és a laparoszkópos radikális prostatectomia között. Nincs kongresszus, kerekasztal, szimpózium a fenti vita nélkül. A vita módosult, belépett a robot. Össze lehet hasonlítani mind a hármát, robotot a nyíltnal, robotot a laparoszkópiával.

Az irodalom lapozgatása során magam is készítettem egy összeállítást.

Az adok – kapok, mi melyikben **előny vagy hátrány** az alábbi két összehasonlítás reprezentálja.

## A laparoszkópia előnyei

LRP-s sebészek véleménye vs a nyílt műtétet végzők ellenválasza:

1. A nagyítás növeli a láthatóságot – Nagyító szemüveggel (loop) ugyanaz elérhető
2. Kevesebb vérvesztés – Nem releváns, mert a transfúzió-arány ugyanaz
3. Az alhasi metszés elkerülése csökkenti a fájdalmat, gyorsítja az aktív életbe való visszakerülést – A posztoperatív fájdalom ugyanaz, az aktív életbe való visszakerülést nem hátráltatja a metszés
4. Anasztomózis „wasserdicht”, korábban kivehető a katéter – A 3. nap mk. műtét után „wasserdicht” az anasztomózis

A második összehasonlításban a hátrányokat és a rizikókat olvashatjuk

## A laparoszkópia hátrányai

Nyílt műtétet végzők szerint vs. LRP-s sebészek ellenválasza:

## Details of open and laparoscopic surgery in prostate cancer

The results and complications of open and laparoscopic radical prostatectomy are discussed in several publications. In our contribution, we compare the different opinions.

**key-words:** radical prostatectomy, open surgery, laparoscopic surgery.

1. Tapintás hiánya miatt a tumorkontroll rosszabb – Ugyanannyi a margin pozitív arány
2. Technikai komplikáció gyakoribb – A komplikációk a gyakorlattal párhuzamosan csökkennek
3. A neurovasculáris köteg elektrokauteres mobilizációja sérti az ideget – A potenciaarány ugyanannyi
4. Hosszú tanulási idő – Hands-on tréning csökkenti a tanulási időt
5. Hosszabb a műtét – ? nincs válasz
6. Drágább – ? nincs válasz

A fenti pro és kontra véleményeket jobban lehet objektívizálni, ha az eredményesség szempontjait sorba vesszük.

## A radikális prostatectomia eredményességének legfontosabb szempontjai

- Tumorentesség
- Technikai komplikáció
- Posztoperatív komplikáció
- Vizelet kontinencia
- Erectilis funkció
- Ár
- Vérvesztés
- A katéter eltávolításának ideje
- Kórházi tartózkodás ideje
- Posztoperatív fájdalom

A laparoszkópia átlagos műteti ideje hosszabb, mint a nyílt műtété. A vérvesztés mértéke, a kórházi tartózkodás ideje, korai sebészi komplikációk aránya Salomon (1) szerint hasonlóak. Vannak ellentétes eredmények is.

Az alábbi táblázatban különböző szerzők által közölt transzfúziós arányokat mutatunk be nyílt és laparoszko­pos műtétek során.

Transzfúziós arány nyílt műtét során		%
Smith	Vanderbilt Univ.	3,0
Koch	Vanderbilt Univ.	2,4
Lepor	New York Univ.	4,6
Goh	Univ. of Michigan	5,0
Leandri	Saint Jean Langeduc-Ceron	1,3
Andriole	Washington Univ.	11,5
Transzfúziós arány laparoszko­pos műtét során		%
Brown	Massachusetts General	2,6
Rassweiler	Heidelberg Univ.	19,9
Ruiz	Henri Mondor	3,3
Smith	Vanderbilt Univ.	0,0
Guilloneau	Montsouris Inst.	4,9

Hu és mtsai (2) a sebészi komplikációkat foglalták össze. Nyílt műtét során 2,1, laparoszko­pos műtétek során 4,7%-ban találtak sebészi komplikációt, melyek vékonybél-, sigma-, hólyag-, a. iliaca- és epigastrica sérülések voltak ( $p < 0,001$ ). Az inkontinencia 12,2, ill. 15,9 ( $p < 0,02$ ), merevedési zavar 19,2, ill. 26,8%-ban jelentkezett ( $p < 0,009$ ).

Rassweiler expert endoszkópos, laparoszko­pos (3). Ő saját nyílt eseteivel összehasonlítva kevesebb transzfúziót adott, kevesebb rektumsérülés fordult elő laparoszko­pos műtét során, a pozitív margin jelentősen alacsonyabb volt. A kontinencia, anastomosis extravasatum lényegében hasonló volt, a műtéti idő viszont hosszabb laparoszko­ppal. Remzi (4) a műtét utáni fájdalomcsillapításban nem talált különbséget ( $p = 0,55$ ).

Az alábbi táblázatban a pozitív margin arány látható különböző szerzőktől, különböző stádiumú betegekben nyílt és laparoszko­pos műtétek során.

	pT2		pT3	
	lapar.	nyílt	lapar.	nyílt
Rassweiler/Lepor	9,7	2,9	37,1	33,2
Guillonneau /Ronmegnere	15,5	7,3	31,1	n.a.
Menon/Klein	11,0	7,4	40,0	29,6

A pozitív margin helyét Terakawa és mtsai vizsgálták (5).

A pozitív sebészi szél lokalizáció szerinti megoszlása a kétféle műtét során:

Pozitív sebészi szél helye	%	lapar.	nyílt	p
Apex	61 (17,1)	32 (23,4)	29 (13,2)	0,013
Anterior	17 (4,8)	7 (5,1)	10 (4,5)	0,81
Posterior	17 (4,8)	11 (8,0)	6 (2,7)	0,022
Hólyagnyak	32 (9,0)	20 (14,6)	12 (5,5)	0,0033

Az apexnél és a hólyagnyakon találtak szignifikáns pozitív szélt laparoszko­pos műtétek után. Általában több pozitív szél laparoszko­pos műtét után volt, 39,4% vs. 23,6% ( $p < 0,0015$ ). Más szerző szerint (6) 91,3% a negatív szél nyílt műtét után és 88,9% endoszkópos műtétet követően.

Dahl (7) szerint a hematuria és a lymphokele gyakoribb laparoszko­pia után, de ez nem szignifikáns.

Jacobsen (8) szerint egy évvel a műtétek után a nyíltan operált betegek 13%-ának volt kontinenzia­zavara, míg a laparoszko­pia után 17%-nak.

A műtétek áráiról is több összeállítás olvasható (9). Ennek kiszámolása ország­onként, biztosítónként változik. Biztosan drágább a laparoszko­pos műtét, nem lényegesen; összehasonlíthatatlanul olcsóbb a robotnál mindkettő, ugyanakkor laparoszko­pos műtétek esetében rövidebb az ápolási idő, kórházi tartózkodás. Lepor szerint (10) a laparoszko­pia nem kevésbé fájdalmas műtét után, és a katétert sem lehet korábban kivenni. Djavan (11) szerint a gold standard, a nyílt műtét.

Áttekintve az irodalmat, a gyakran éles vitákat, a különböző és különbözőképpen végzett statisztikai számítások alapján magam úgy konkludálnék, hogy az a jó, amelyiket a sebész jól tudja. Az eredmény a fontos és a beteg megelégedettsége.

#### Irodalom:

- Salomon L, Sebe P, de la Taille A, et al. Open versus laparoscopic radical prostatectomy: Part I. BJU Int. 2004;94:238-243.
- Hu JC, Gu X, Lipsitz SR, Barry MJ, D'Amico AV, Weinberg AC, Keating NL. Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy: JAMA. 2009 Oct 14;302(14):1557-64.
- Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution: J Urol. 2003 May;169(5):1689-93.
- Remzi M, Klingler HC, Tinzl MV, Fong YK, Lodde M, Kiss B, Marberger M. Morbidity of laparoscopic extraperitoneal versus transperitoneal radical prostatectomy versus open retropubic radical prostatectomy: Eur Urol. 2005 Jul;48(1):83-9.

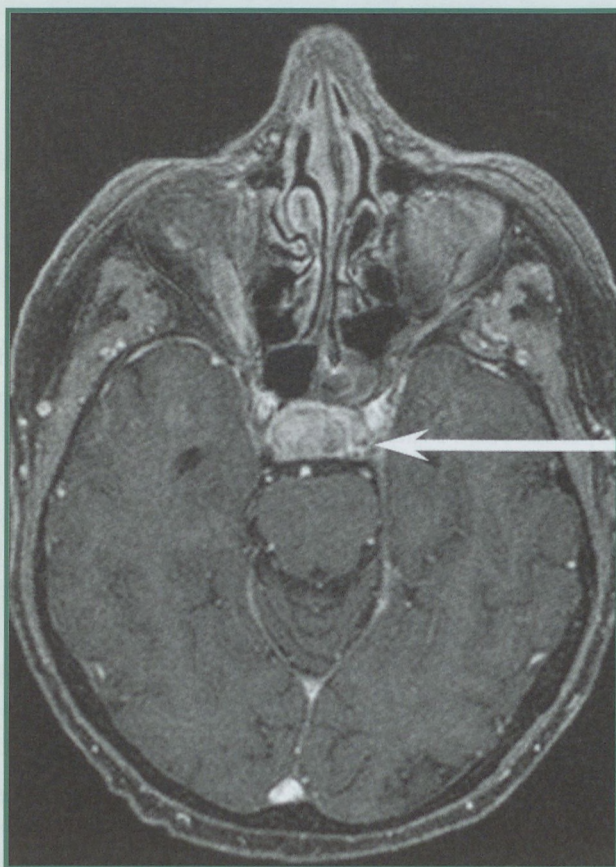
5. Terakawa T, Miyake H, Tanaka K, Takenaka A, Inoue TA, Fujisawa M. Surgical margin status of open versus laparoscopic radical prostatectomy specimens: Int J Urol. 2008 Aug;15(8):704-7.
6. Leewansangtong S, Wiangsakunna W, Taweemankongsap T. Perioperative outcomes of open radical prostatectomy versus laparoscopic radical prostatectomy in Asian men: comparison of two initial series by the same surgeon: Int Braz J Urol. 2009 Mar-Apr;35(2):151-6; discussion 156-7.
7. Douglas M. Dahl,\* Michael J. Barry,\*† Francis J. McGovern, Yuchao Chang, Elizabeth Walker-Corkery and W. Scott McDougal‡ A Prospective Study of Symptom Distress and Return to Baseline Function After Open Versus Laparoscopic Radical Prostatectomy: J Urol. 2009 Sep;182(3):956-65.
8. Jacobsen NE, Moore KN, Estey E, Voaklander D. Open versus laparoscopic radical prostatectomy: a prospective comparison of postoperative urinary incontinence rates: J Urol. 2007 Feb;177(2):615-9.
9. Anderson JK, Murdock A, Cadeddu JA, Lotan Y. Cost comparison of laparoscopic versus radical retropubic prostatectomy: Urology. 2005 Sep;66(3):557-60.
10. Lepor H. Open versus laparoscopic radical prostatectomy: Rev Urol. 2005 Summer;7(3):115-27.
11. Bob Djavan, Elisabeth Eckersberger, Julia Finkelstein, Helen Sadri, Alexander Farr, Oleg Apolikhin, Herbert Lepor Oncologic, Functional, and Cost Analysis of Open, Laparoscopic, and Robotic Radical Prostatectomy: Eur Urol S 9 2010; 371-378.

## HELYESBÍTÉS

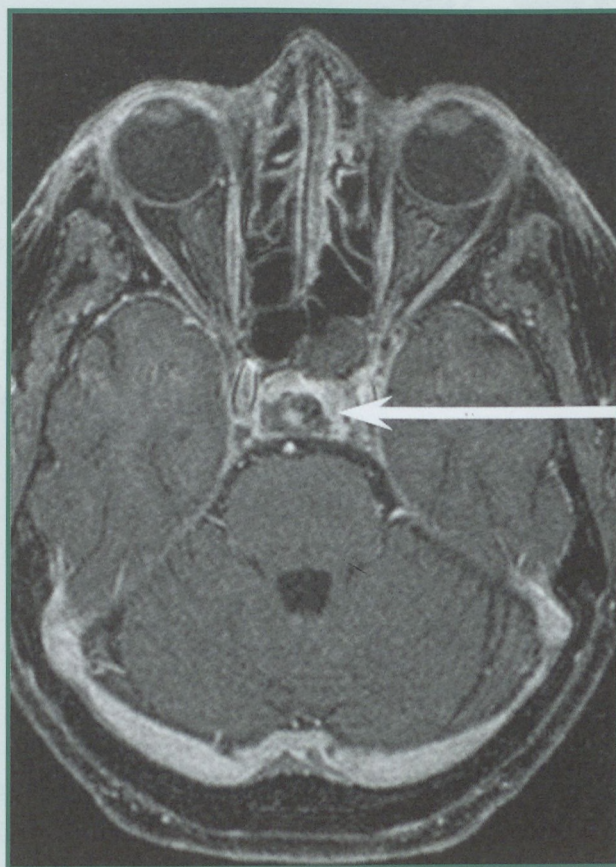
### Tisztelt Olvasó!

Az előző számban *Solymsi T.* és mtsai. „Sikeres kezelés multi-tirozinkináz-gátlóval világossetes veserákban, izolált központi idegrendszeri áttét esetén” című dolgozatában két ábra helytelenül jelent meg, és az alábbiakban pótoljuk. A szerzőktől és az olvasóktól szíves elnézést kérünk.

a szerkesztők



1. ábra a koponya MR képen fehér nyíllal jelöltük a residuális tumort sunitinib kezelés előtt



2. ábra a koponya MR képen fehér nyíllal jelöltük a residuális tumor 50%-os regressióját a sunitinib adása után 5 hónappal

# Papillaris vesedaganaton belül metaplasticus csontképződés és csontvelő kialakulása

Szendrői Attila dr.<sup>1</sup>, Kulka Janina dr.<sup>2</sup>, Szász Atilla Marcell dr.<sup>2</sup>, Bata Pál dr.<sup>3</sup>, Bánfi Gergely dr.<sup>1</sup>,  
Miklós Imre dr.<sup>4</sup>, Romics Imre dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest

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

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem Radiológiai Klinika, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem I. Sebészeti Klinika, Budapest

A szerzők esetismertetésükben 1-es típusú papillaris vese-sejtes daganaton belül kialakult csontszövet és csontvelő jelentkezéséről számolnak be. Áttekintik a ritka jelenség irodalmi hátterét, a betegség várható kimenetelét, és kifejtik a csontszövet kialakulásának feltételezett mechanizmusát is.

**Kulcsszavak:** vesesejtes rák, metaplasztikus csontképződés, meszesedést mutató vesedaganat

Gyakran figyelhető meg meszesedés a vese térfoglaló folyamataiban, úgy mint vesesejtes rákban, Wilms tumorban, cystosus vesebetegségekben, tályogokban és echinococcus cisztákban, tuberculosisban, xantogranulomatosus pyelonephritisben és egyéb gyulladásos góccokban, shistosomiasis esetén és szervülő vérömlenyekben (1, 2). Az első meszesedést mutató vesedaganatot Albrecht írta le 1905-ben (3). A mérszartalmú daganatok 20%-a rosszindulatú, és a rosszindulatú vesedaganatok 10–20%-ában mutatható ki meszes góc (4). A vesedaganatokban tapasztalható meszesedés általában a nekrozissal és degeneratív folyamatokkal mutat összefüggést, és nem jár csontszövet, illetve csontvelő kialakulásával. A meszesedés a nagyméretű, jól differenciált daganatokra jellemző, és általában jó prognózist jelent.

A vesedaganatban kialakuló metaplasticus csontképződés azonban igen ritka jelenség. Közleményükben a szerzők egy 66 éves nő esetét mutatják be, akinek négy malignus daganata közül az egyik egy ossealis metaplasziát mutató 1-es típusú papillaris vesedaganatban.

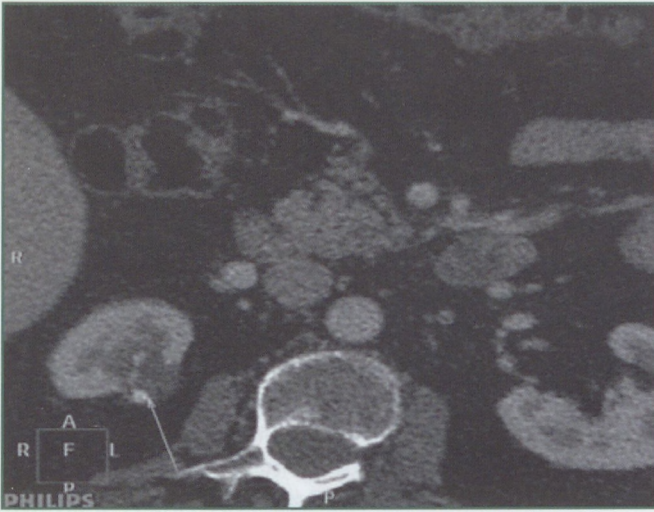
## Metaplastic bone tissue and bone marrow formation in papillary renal cell cancer

The authors present a case of papillary renal cell cancer (type 1) with heterotop bone tissue and bone marrow formation. They overview the literature and discuss the possible mechanism and prognosis of intratumoral osseous metaplasia.

**Key-words:** renal cell carcinoma, osseous metaplasia, calcified renal tumor

## Esetismertetés

A 66 éves nőbeteg széket habitus változásának kivizsgálása során ismerték fel has-kismedencei computer tomographiával (CT) végbéldaganatát, és tüneteket nem okozó, 3cm-es, a jobb vese felső pólusán elhelyezkedő tumorát (1. ábra). Anamnéziséből 20 évvel korábban emlődaganat miatt végzett mamma ablatio axillaris block dissectioval emelhető ki, amelyet adjuváns kemoterápia követett. Műtéti előkészítést követően, tekintettel a rectum egyidejű malignus megbetegedésére lumbalis behatolásból radikális jobb oldali veseeltávolítást végeztünk. A szövettani vizsgálat a vese 1-es típusú papillaris daganatát igazolta metaplasticus csontképződéssel és csontvelő kialakulásával. (pT1G1N0) (2. ábra). A nephrectomiát követően 4 hónappal tehermentesítő sigmoideostomiát, majd neoadjuváns kemoterápiát, végül anterior rectum exstirpatiot végeztek Dixon szerint. (adenocarcinoma recti pT2G1N0). Ezt követően a betegnek rectovaginalis sipolya alakult ki, ezért transversostomát létesítettek. Kontroll pozitron emissziós tomográfia (PET CT) igazolta mindkét pajzsmirigy lebenyében elhelyezkedő daganatát, amely miatt a bal lebeny teljes és

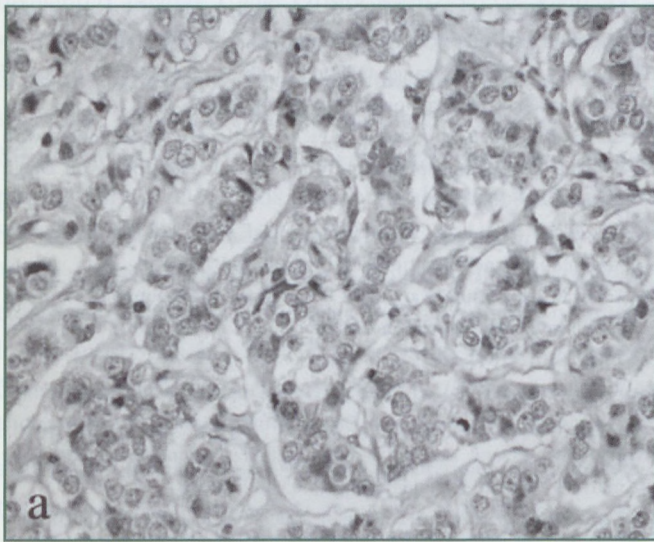


1. ábra: A vesedaganat CT képe

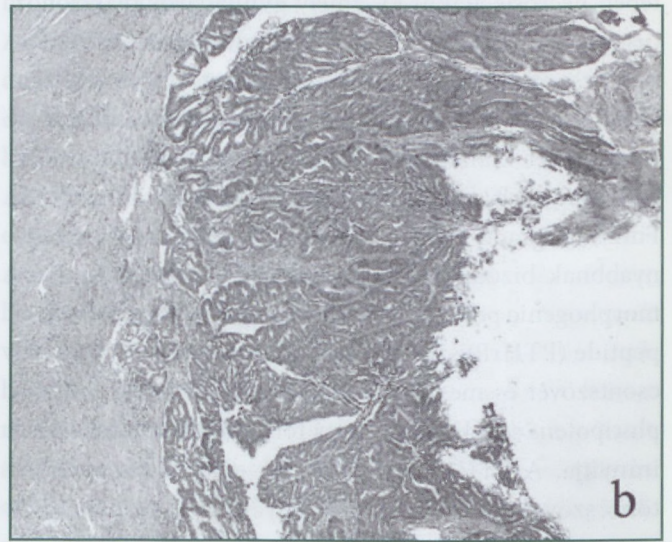
a jobb lebeny részleges eltávolítását végezték. A szövettan mindkét lebenyben a pajzsmirigy papillaris daganatát igazolta (pT1a) pozitív sebészi széllel. A beteg jelenleg egy évvel a vese eltávolítását követően az onkoteam döntése alapján radiojód kezelés alatt áll, a képalkotó vizsgálatok alapján áttét, egyéb daganat nem mutatható ki.

### Megbeszélés

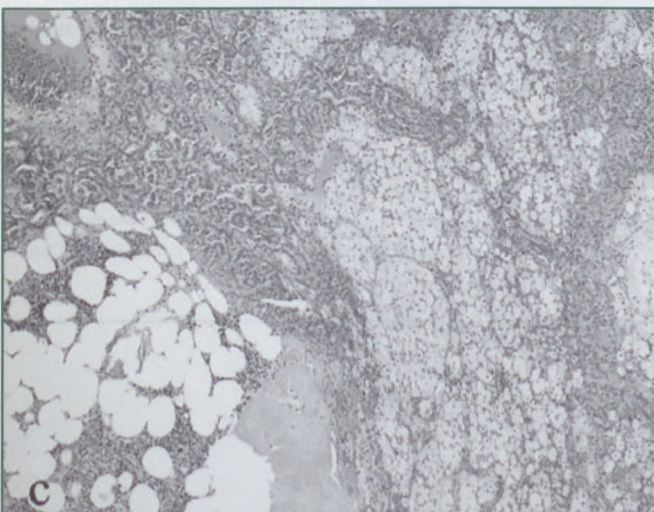
Csontszövet kialakulását több rosszindulatú daganatban, például gyomor és bélrendszeri-, emlő- és hepatocelluláris daganatokban, melanomában, perineuriomában, is megfigyelték (5). A vesedaganatban a csontszövet felbukkanása igen ritka jelenség, a nemzet-



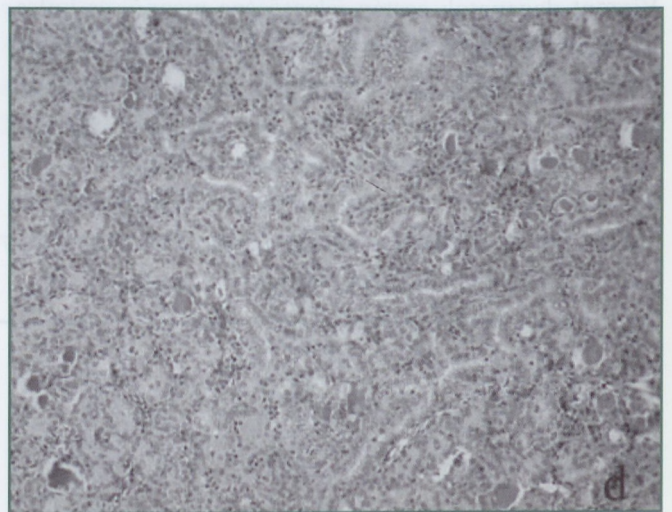
2a. ábra: Invazív duktális emlőcarcinoma, 2003



2b. ábra: Adenocarcinoma recti, 2010



2c. ábra: Papilláris vesesejtes rák, 2009



2d. ábra: Papilláris pajzsmirigy microcarcinoma, 2010

közi irodalomban csak néhány esetről számoltak be. A csontszövet két módon alakulhat ki a vesedaganaton belül: amennyiben a daganatos sejtek dediferenciálódnak, és osteosarcomatoid proliferációt mutatnak, abban az esetben a daganatos sejtek termelik a csontszövetet, és a prognózis a sarcomákhoz hasonlóan rossz. A csontszövet kialakulásának másik módja az, ha a daganaton belüli mesenchymális sejtek kollagén matrixot termelnek, amely mineralizációt követően csonttá alakulhat (metaplasia) (6). Esetünkben ezen utóbbit tapasztaltuk: a csontszövet nem közvetlenül a daganatos sejtekből alakult ki, hanem daganatos stromával mutatott szorosabb összefüggést. Feltehetően hypovascularisalt vesedaganatokban az ischaemia hatására hypoxia, ennek következtében necrosis alakul ki, amely gyulladáshoz, degeneratív jelenségekhez és végeredményben metaplastic csontszövet kialakulásához vezet (7). A fentieket támasztja alá az a megfigyelés, hogy a meszesedést vagy csontszövet kialakulását mutató vesedaganatok általában nagyobb méretűek, ugyanakkor érdenzitásuk, Fuhrman grade-jük és stádiumuk szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult (8). Yamakashi vetette fel a csont morphogenic protein 2 (BMP2) és a parathormon related peptide (PTHrP) szerepét a vesedaganatokban tapasztalt csontszövet és meszesedés kialakulásában (9). A BMP2 pluripotens sejtek osteoblasttá történő differenciálódását irányítja. A PTHrP pedig, bár az emberi szervezetben több szövet (pl.: agy, szív, hasnyálmirigy, emlő, tüdő, simaizom, endothel, stb.) termeli, jelen tudásunk szerint a kalcium anyagcserében jelentéktelen szerepet tölt be. Viszont daganatok esetén jelentősége megnő, és kulcsszerepet játszik a paraneoplasticus hypercalcaemia kialakulásában. Esetünkben a betegnek sem a parathormon sem a szérumban kalcium szintje nem mutatott eltérést, tehát a fenti feltevés esetünkben nem igazolódott. Bár kevés klinikai tapasztalat áll ezen a téren rendelkezésünkre, de az eddigi tapasztalatok alapján a vesedaganaton belül csontszövet kialakulása jó prognózisra utal (10–14).

### Rövidítések jegyzéke:

**BMP2:** csont morphogenic protein 2

**PTHrP:** parathormon related peptide

### Irodalom:

1. Riesz P. A vesesejtes rák. Magyar Orvos, 20(3): 30-31. 2012.
2. Solymosi T, Kerekes M, Wijesinghe I, Bakó B, Dombovári G, Riesz P. Sikeres kezelés multi-tirozinkináz-gátlóval világossejtes veserákban, izolált központi idegrendszeri áttét esetén. Uroonkológia, 9(3):60-62. 2012.
3. Albert P. Und pathologischen anatomie der malignanten hypernephrome. Arch F Klin Chir 1905;77:1072
4. Bloom TL, Sears CLG, Williams TR és mtsai. Multilocular cystic renal cell carcinoma with osseous metaplasia in a 25-year-old woman. Urology 2003; 61:462-463
5. Maeda M, Masaaki K, Uchida Y és mtsai. A case of hepaticocellular carcinoma associated with ossification. Cancer 1986;57:134-137
6. Bielsa O, Lloreta J, Arango O és mtsai. Bone metaplasia in a case of bilateral renal cell carcinoma. Urol Int 2001;66:55-56
7. Cribbs RK, Ishaq M, Arnold M és mtsai. Renal cell carcinoma with massive osseous metaplasia and bone marrow elements. Ann Diagn Pathol 1999; 3:294-299
8. Fukuoka T, Honda M, Namiki M és mtsai. Renal cell carcinoma with heterotopic bone formation. Urol Int 1987;42:458-460
9. Yokozaki H, Ukai R, Kawashita E és mtsai. Chromophobe renal cell carcinoma with osseous metaplasia: a case report. Jpn J Clin Oncol 2000;30:101-104
10. Kuroda N, Iiyama T, Moriki T és mtsai. Chromophobe renal cell carcinoma with focal papillary configuration, nuclear basaloid arrangement and stromal osseous metaplasia containing fatty bone marrow element. Histopathology 2005;46:712-713
11. Yamakashi M, Nomura T, Mimata H és mtsai. Involvement of bone morphogenic protein 2 in ossification of renal cell carcinoma. J Urol 2004;172:475-476
12. Kefeli M, Yildiz L, Aydin O és mtsai. Chromophobe renal cell carcinoma with osseous metaplasia containing fatty bone marrow element: a case report. Pathol Res Pract 2007;203:749-752
13. Puppa G, Gervasio A, Yorukoglu K és mtsai. Huge renal cyst with parietal renal cell carcinoma, osseous metaplasia and papillary adenoma: a case report with unique clinicopathological features and literature review. Virchows Arch 2008;452:325-330
14. Macke RA, Hussain MB, Imray TJ és mtsai. Osteogenic and sarcomatoid differentiation of a renal cell carcinoma. Cancer 1985;56:2452-2457

## Beszámoló a Magyar Urológus Társaság 2012. évi kongresszusáról

Szegeden tartotta a MUT ez évi kongresszusát. A Promenade cég ismét nagyszerű kongresszusi beszámolójában Pajor László „A megoldás az összefogásban rejlik” címmel adott interjút. Öröm, hogy legalább a kijelentés szintjéig eljutottunk ide. Rég volt, amikor a négy klinika vezetője az Építőművészek Klubjában együtt vacsorázott a fentiek jegyében. A pesti klinika doktori programjába mind a négy egyetemet (plusz Haynal Imre Egyetem) involválta. Hajrá összefogás!

A számszerű adatok: 19 felkért előadás, 13 poszter, 21 bejelentett előadás. Céges szimpózium 4 volt 1–4 előadás-sal, a Lilly által meghívott előadók húszan voltak. Szakdolgozói előadás 8 volt, 2 műtétet láttunk, s nem utolsó sorban 7 külföldi előadását hallhattuk.

Minden előadást, szekciót kiértékelni lehetetlen, hiszen parallel folytak előadások, inkább csak szemezgetni lehet. Standard kiváló előadás hallottunk Nyirády prof.-tól és Varga Attilától. Engert Zoltán és Kovács Gábor hiánypótló előadásokat tartottak. Nemcsak gyönyörű, vörösbe boruló bevágott filmeket és műteti képeket láttunk, hanem őszintén szóltak a szövödményekről is.

Ebből tanulhatunk, és hátradőlhetünk, hogy hasonló arányban vannak másoknak is szövödményes betegek, tökéletes operatőr (és beteg) nincs.

A Lilly Akadémián, ha nem is akadémikusok, de szimpatikus fiatal kollégák mutatták be prezentációikat. Már az első nap volt egy kiváló szimpózium a hormonkezelésről, 3 hete ugyanerről a témáról hallgattam előadást a német kongresszuson. Örökzöld téma volt a GSK szimpóziumé: a BPH. A délutáni bejelentett előadások között is volt jó pár figyelemre méltó.

Másnap reggel a korán kelők egy műsphincter-beültetést láthattak. Attraktív, de nem sok magyar urológus fogja csinálni: a felkért előadók expertnek számítanak területükön. Részben parallel mentek a Lilly-előadások egész nap, variálódtak a poszterszekciók. A Beckman Coulter szimpóziumon ugyancsak részt vehettünk: J. S. Blanchet az új tumormarkerről (proPSA) beszélt.

Szombaton a „nagygyúk” szólaltak meg: Prof. Chappel, Prof. Van Poppel. és Haas Gábor előadása mindenki szerint nagyon kiváló volt. Neulander Endre kezd „hazajárni”, Coman pedig átugrott Kolozsvárról.

Az első estét a színházban töltöttük. Vukán György mindenkit elkápráztatott zongorajátékával. A Molnár dixiegyüttesről mindig tudtuk, hogy kiváló; igazolták hírüket. A szakállas Nagy Bandó szakállas vicceket mesélt. Az estén Romics Imre és Papp György kapott Illyés- emlékérmét.

A közgyűlésen vezetőséget és elnököt választott a viszonylag kisszámú tagság. Sokadszor merült fel, hogy ez a választási rendszer nem jó, mert a lényeges döntést azok hozzák, akik eljutnak a kongresszusra (ki tudják fizetni a részvételi díjat, nem ügyelnek, vagy nem állnak épp helyt a kórházban, klinikán, rendelőben), és ez így végtelenen antidemokratikus. (Az utóbbi hetekben két jelentős pályázat, illetve az akadémiai doktorképviselők vonatkozásában szavaztam *elektronikusan*.) Lehet, hogy a 20 éves szavazási formában is vannak érdekeltek.

Az új elnök Tenke Péter lett. Kívánjuk neki, és magunknak, magyar urológusoknak, hogy sikeresen működjön a Társaság érdekében.

Romics Imre dr.

## Levél Nyírády Péter professzornak

### Tisztelt Főszerkesztő Úr!

Az Uroonkológia 2012. szeptemberi számában, az 57. oldalon *Járomi Péter* és munkatársai tollából megjelent „*Retroperitoneális fibrózis kapcsán kialakult uréterszűkület megoldása jejunummal történő bélpótlással*” c. cikkéhez szeretnék hozzászólni.

A közleményben a bevezetésben elmondják a szerzők, hogy a betegség konzervatív úton is kezelhető. Talán helyesebb volna azt mondani, hogy a kezelés elsősorban konzervatív, és minden betegnél meg kell kísérelni. Ez szteroid, illetve immunszuppresszív terápiát jelent. A hazai irodalomban *Székely* és munkatársai tollából, (*Orvosi Hetilap* 2011: 152; 1818-1826.) világos ismertetés jelent meg a nem műtétes kezelés sikeréről. A kritizált cikkből nem derül ki, hogy miért nem kapott a kecskeméti eset konzervatív kezelést, vagy kapott-e egyáltalán? Az esetismertetésben egy mondatban utalnak a bal oldali vese eltávolítására „*abscedáló pyelonephritis miatt*” viszont az eltávolított vese szövettana ezt a gennyes gyulladást nem igazolta, csak krónikus gyulladás volt benne.

Külön kell megjegyezni, hogy a jejunum beillesztése a vizelet útjába alapjaiban tilos. Ennek oka, hogy a jejunum felszívó kapacitása más, mint az aborálisabb bélszakaszoké, és ezért hyponatraemiát, hyperkalaemiát, dehidrációt és veseelégtelenséget okozhat. A jejunum conduit szindróma az irodalomban jól megfogalmazott. Saját gyakorlatunkban nem uréterpótlásra használtunk jejunális conduitot (*Meszlényi I.* és munkatársai, *Magyar Urológia* 2007; 4: 207-

210.), melyben hangsúlyoztuk a kényszerhelyzetet és hogy rövidebb, néhány centiméteres jejunumot használtunk fel. A közleményben viszont annak 3. ábráján jól látszik, hogy legalább 30–40 cm hosszú, kanyargós vékonybelet alkalmaztak. Ez két szempontból is veszélyes, részben a kanyargós béluréter torlódást okoz, így a vesében pangás lesz, részben pedig a felszívó felszín jelentős mérete az említett ionháztartási és vesefunkciós zavart idézi elő. Ennek előjele már szerepel a közleményben, mert leírják a kontroll során a vesefunkciós érték mérsékelten emelkedett. Az sem tisztázott, hogy az ileum rövid mesenteriuma miért akadályozza a béluréterképzésnek. Ez logikus érv, ha az ileumot a kismérendence fenekéig kell levinni, mert abból bélhólyag képződik. Béluréternél viszont a hólyag kupolájához csatlakoztatható a mesenterium, hossza ezt alig korlátozza. Az uréter beültetés módját is kritizálni szeretném, mert ilyen esetben az urétert 2 cm hosszan felhasítjuk, és ezzel fedjük a bélvéget. Ez a technika csökkenti a szűkület valószínűségét. Hiányolom a közleményből a kontroll urographia fotójának megjelenítését, ez a műtét sikeréről többet árult volna el. Végül az irodalomban a magyarországi első béluréterképző Mohácsi professzor cikkét is érdemes lett volna idézni.

Összefoglalva, nagyon helytelennek tartanám, ha a hazai közvéleményben kritika nélkül olyan cikk jelenne meg, mely a jejunum felhasználását propagálja urológiai rekonstrukciós műtétekben.

dr. Pajor László  
urologus



## NYÍLT LEVÉL AZ UROONKOLÓGIA OLVASÓIHOZ

## Igen Tisztelt Kolleginák és Kollégák!

Ami levélírára késztet, az egy közleményünkről alkotott kritikai észrevételek gyakorlata, módja és annak etikai kérdései. In medias res:

Az Uroonkológia IX. évf. 3. számában Retroperitonealis fibrosis... címmel jelent meg egy rövid esetismertetésünk Járomi P. – Pap-Szekeres J. – Kraszkó K. és Szabó Z. szerzőkkel a Kecskeméti Kórház Urológiai és Sebészeti Osztályáról.

A közléshez 3 hozzászólás érkezett, dr. Palásthy Ernő Főorvos Úr telefonon, dr. Gervain Mihály Tanár Úr e-mail, míg Prof. Dr. Pajor László szintén elektronikus levél formájában szolt hozzá az esetismertetéshez, de Ő a SE, ÁOK Urológiai Klinikáján keresztül juttatta el hozzánk levelét. Mivel mindhárom hozzászólásban közös az a megállapítás, hogy az irodalmi hivatkozások hiányosak, azaz a magyar szerzőkre nem hivatkozunk, különösen Prof. Dr. Mohácsi László neve merült fel, mivel Őt mindhárom hozzászóló említi, valóban hibának tartjuk, és ezért a Professzor Urat ezúton is megkövetjük. Mentségünkre szóljon az a napjainkban gyakori usus, hogy a hazai lapok minél rövidebb, azaz többnyire 10 alatti irodalmi hivatkozást kívánnak meg, mégpedig úgy, hogy azok 5 évnél ne legyenek régebbiek. Nos mi ennek jegyében, illetve tudva, érezve a közlemény mindösszesen rövid esetismertetésnek megfelelő voltát, nem kívántunk több irodalmi hivatkozással élni (hiszen tudtuk és tudjuk, hogy ez a kis esetismertetés semmiféle távolabbi tanulság levonására nem alkalmas, de alkalmas arra, hogy felhívja a figyelmét a fiatal kollégáknak egy sebészeti, műtéttéchnikai problémára). Ha azt akarnánk, hogy e vonatkozásban a teljesség igénye nélkül, de mégis több szerzőre hivatkozzunk, akkor Prof. Mohácsi L., Doc. Dr. Gervain M., Prof. Babics A., Prof. Balogh F., Prof. Frang D., Prof. Pintér J., Prof. Wabrosch G., Prof. Pajor L., dr. Keszthelyi A., Prof. Répássy D., Prof. Dr. Götz, Doc. Dr. Varga A. és Dr. Jilling Á. neveinek minimum szerepelni kellene, de még így sem biztos, hogy nem marad ki valaki, aki fontos közleménnyel vagy ezirányú munkássággal bír. Ugyanis a 60-as, 70-es évek elején, közepén, ahol az akkori sebészeti jártasság lehetővé tette a bélkirekesztést, ott

minimum az ileocystoplastica szintjén sikerrel alkalmazták azt (nagyon jó manualitású és gyakorlati készségű kollégák dolgoztak akkor is). Magam is emlékszem az az időtájt fellelhető tbc-s zsugorhólyag augmentációkra a Debreceni Klinikán is (akkori munkahelyemen).

Az első két hozzászóló további megjegyzéseit – zömében elismerését – megköszönve áttérnénk a harmadik hozzászólás felvetéseire (Prof. Dr. Pajor László). Ezen utóbbi hozzászólásban mivel csak kritikai észrevétel szerepel, úgy gondoljuk, hogy nyílt levélben válaszolunk röviden a felvetett kérdésekre, hiszen a felvetett kérdések egyaránt érintik a Kecskeméti Kórház Urológiai és Sebészeti osztályát is, de negatív vélemény az Uroonkológia lap felé is, amelynek ügye engem személy szerint is érintett, hiszen megalakulása óta abban a megtiszteltetésben van részem, hogy a szerkesztőbizottságában lehettem.

Így válaszaink a következők:

1. A lap jól lektorált, a Főszerkesztő Úr személye önmagában biztosítéka a helyes iránynak.
2. A beteg konzervatív kezelésben részesült (szteroid), melyet az esetismertetés részben nem részleteztünk, az operatív megoldás ritka és kényszerítő helyzetének hangsúlyozása okán.
3. Úgy gondoljuk, hogy egyetlen sebész – urológus sem tehet egyetlen esetről sem olyan állítást, amely azt példázná, hogy egy és csakis egy módszer létezik a probléma megoldására (kényszerítő sebészeti helyzetben választhatunk olyan megoldást, mely nem a legideálisabb, de jobb életminőséget biztosíthat a beteg számára, esetünkben jejunummal pótolta ureter, definitív nephrostomia helyett).
4. A jejunum reabszorpciós képessége valóban más, mint az ileumé, de nem annyira elütő a kettő, mint ahogy azt a vélemény dramatizálja. Campbell – Walsh 3. kötet 9. kiadás 2566. oldal a jejunum conduit-ra vonatkozó rész: kontraindikáció jejunumra az, ha valamilyen felszívódási zavara lenne a betegnek, illetve ha más bélszakasz elfogadhatóbb (ezek egyike sem állt fenn). Az urológia tudományát legszélesebben összefoglaló kézikönyvön kívül (Campbell-Walsh) még az alábbi e vonatkozásban megjelenő közleményekre hivatkoznánk: Fontaine et al.: Twenty-year experience with jejunal conduits; Urology 1997; 50

- (2) 207-213, *Crisci et al.*: Jejunal loop interposition in the management of ureteral obstruction after ileal conduit diversion; *Arch Ital Urol Androl.* 2002, *Durier et al.*: Ureteral replacement by jejunoplasty. New concepts, new techniques; *J Urol Nephrol.* 1976, *Jeffrey et al.*: Jejunal loop interposition in patients with ileal conduit failure after pelvic exenteration; *The American Journal of Surgery.*
5. Megjegyezni kívánjuk, hogy betegünk a műtét időpontjában semmilyen nephrostomiás lehetőséget nem fogadott el, egyéb megoldásra pedig az anatómiai situatio miatt nem nyílt lehetőség (többszörös hasi műtét, és maga az alapbetegség okán.)
6. Egyebekben a korai és a késői komplikációk meg-egyeznek az ileumnál észlelhető problémákkal.

**Összefoglalva:** Hyperchloremiás metabolicus acidosis helyett inkább hyperkalémiás és hyponatremiás metabolicus acidosis lép fel, ezért a fokozott ellenőrzés és a megfelelő korrekció elengedhetetlen.

Megelőzve esetleg a szerzőkre vonatkozó további kérdéseket, szeretném elmondani, hogy a műtétet a sebészfőorvos és jómagam végeztük, a rutin részét pedig a fiatalabb tehetséges kollégáink, akik így jutnak majd egy használható sebészeti rutin birtokába.

Mi ezen rövid esetismertetésünk során nem propagáltunk semmiféle urológiai rekonstrukciós műtétet. Az orvostikai normákat is betartottuk, hisz az eljárás rutin beavat-

kozásnak számít. Igaz azonban, hogy létezik ennél jobb megoldás is, pl. az ileumból készült ureter, de újra megfogalmazzuk, ez esetünkben, alapbetegsége és többszörös hasi műtétei és rövid mesenteriuma okán, a sebész főorvossal egyetértésben, nem volt kivitelezhető.

Sajnos ilyen előfordul, melyet hallgatólag Pajor Professor is elismer, hiszen hivatkozik a Meszlény I., Pajor L. Magyar Urológia 2007, 4: 207-210, amelyben elismerik, hogy van kényszerhelyzet a sebészeten. Nos, ez mindenkire egyaránt érvényes.

Ami a kórházunk és az Uroonkológia „mundérjának” becsületét illeti, úgy gondoljuk, a ránk eső részét kötelességünk volt megtenni, azaz ezt a néhány „magyarzkodó” kiegészítést – sajnos – amelyet tettünk, szakmánk iránti elkötelezettségünk és tiszteletünk szerint tettük.

Végezetül engedjenek meg egy utolsó gondolatot (utolsó hiszen mire levelünk megjelenik, én már véglegesen a nyugdíjazottak táborát növelem), megragadom az alkalmat, hogy a kölcsönös jó emlékezet megtartásának reményében további szakmai sikereket kívánjak az Uroonkológia minden olvasójának.

Kecskemét, 2012. 10. 29.

*Kollegiális tisztelettel:*

*dr. Szabó Zoltán*

## A FŐSZERKESZTŐ KOMMENTÁRJA

Mindenekelőtt a Főorvos Úr soraihoz egy rövid helyesbítés. *Pajor László* levelét az Uroonkológiában megjelent cikkről nem a főszerkesztőnek, hanem *Nyirády Péter* professzornak, a Klinika igazgatójának küldte. Azzal a megjegyzéssel, hogy ha akarja, mutassa meg Romicsnak. Akarta. De a levél nem nekem szólt; elküldtem a szerzőknek – kommentár nélkül.

*Szabó Zoltán* levelét leközlöm.

Először is, a főszerkesztőnek, nekem írta.

Másodszor: példa lehet, hogy egy „kemény” kritikára egy kiegyensúlyozott, tárgyilagos „úriember” stílusban válaszolt, teljes szakmai kompetenciával.

Bűnét, hogy *Mohácsi László*t nem idézte, bevallja és megköveti a tisztelt és szeretett „Moha bácsit”.

*Nyirády professzor* és *Pajor professzor* is engedélyt adott, hogy a neki írt levelet is leközlölhetem. Álljon egymás mellett mind a kettő.

A szakmai részt nem kívánom kommentálni.

„Levél a szerkesztőnek” megszokott forma, az udvarias szakmai vitának mindig helyt adunk.

*Prof. Romics Imre*  
az Uroonkológia főszerkesztője

3 havonta  
1x

**Zoladex**<sup>®</sup>  
goszerelin

10,8 mg

**3 havi depot készítmény**



**10,8 Zoladex depot 10,8 mg implantátum előretöltött fecskendőben**

**Hatóanyag:** 10,8 mg goszerelin (goszerelin-acetát formájában). **Terápiás javallat:** Hormonális kezelésre reagáló prosztatacarcinóma. A kezelés mindaddig folytatható, amíg az a beteg állapotát kedvezően befolyásolja. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Nőknek történő alkalmazás. **Adagolás:** Férfiak: 3 havonta egy 10,8 mg os depot implantátum adandó szubkután az elülső hasfalba. **Mellékhatások:** Nagyon gyakori: hőhullámok, veritékezés, libidócsökkenés, potenciáscsökkenés. Gyakori: emlőduzzanat, az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (pl. bőrpír, fájdalom, duzzanat, vérzés), bőrkiütés, csontfájdalom, a csontok ásványianyag sűrűségének csökkenése, a glükóz tolerancia csökkenése, paraesthesia, spinális kompresszió, vérnyomás ingadozás, testtömeg-növekedés, szívelégtelenség, myocardialis infarctus, hangulatváltozások, depresszió. **Osztályozás:** II./2 csoport. Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer (Sz)

Bővebb információért kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! (2012. 06. 20.) OGYI-T-1976/02

**Ár:** Zoladex depot 10,8 mg implantátum fogy. ár: 105 710 Ft; 100% 8h SZ; TB támogatás: 105 410 Ft, térítési díj: 300Ft. Az időközi változások a <http://www.oep.hu> honlapon (Szakmai kezdőlap/gyógyszer) érhetőek el.

# Prostamol®

## UNO



## Megkönnyíti folyó ügyeit!

- **Összetett hatás (gyulladásgátló, ödémacsökkentő, 5 $\alpha$ -reduktáz gátló hatás)**
- **Tamsulosinnal és finasteriddel egyenértékűnek tekinthető hatás<sup>1</sup>**
- **Klinikailag bizonyított**

Prostamol® uno 320 mg lágy kapszula rövidített alkalmazási előírás

**Összetétel:** 320 mg szabalpálma természetes kivonata kapszulánként. **Javallatok:** A vizeletürítési nehézségek tüneti kezelésére a benignus prosztata hyperplasia Alken szerint I. és II. stádiumában. **Adagolás:** Naponta 1 kapszula, amit étkezés után, egészben, kellő mennyiségű folyadékkal, mindig ugyanabban az időben kell bevenni. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagára, a Kosnili vörös A (E 124) színezékre, illetve bármely összetevőre való túlérzékenység. **Nemkívánatos hatások:** Ritkán hasi diszkomfort érzés, hányinger, hasmenés előfordulhat. A Kosnili vörös A színezék okozhat túlérzékenységet (allergiás) reakciókat. **Farmakodinámiai sajátosságok:** A dihidrotesztoszteron (DHT) fokozott termelődése vezető helyen szerepel a benignus prosztata hyperplasia etiológiájában. A DHT a citoplazma androgén receptoraihoz kötődve serkenti a prosztata növekedését. A DHT az 5- $\alpha$ -reduktáz enzim hatására a tesztoszteronból keletkezik. A szabalpálma (Serenoa repens) természetes kivonatának antiandrogén hatást tulajdonítanak. Gátolja a DHT receptorokhoz való kötődését, valamint az 5- $\alpha$ -reduktáz hatását. A kivonatnak a prosztata megnagyobbodását gátló további hatásai: a prolaktin receptorhoz való kötődésének, valamint jelátviteli folyamatoknak a gátlása, gyulladásgátló hatás az 5-lipoxigenáz gátlásán keresztül, a prosztata epithelium proliferációjának gátlása, ödémacsökkentő hatás. **Kiadhatóság:** Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! OGYI-T-7184/01-03 Alkalmazási előírás dátuma 2010.02.17. Ártámogatásban nem részesül. A dokumentum lezárásának dátuma: 2012. január 30. 1. EAU Guidelines on the Treatment of Non-neurogenic Male LUTS, 2011



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.  
2040 Budaörs, Neumann János u. 1.  
Tel.: +3623/501-301